This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

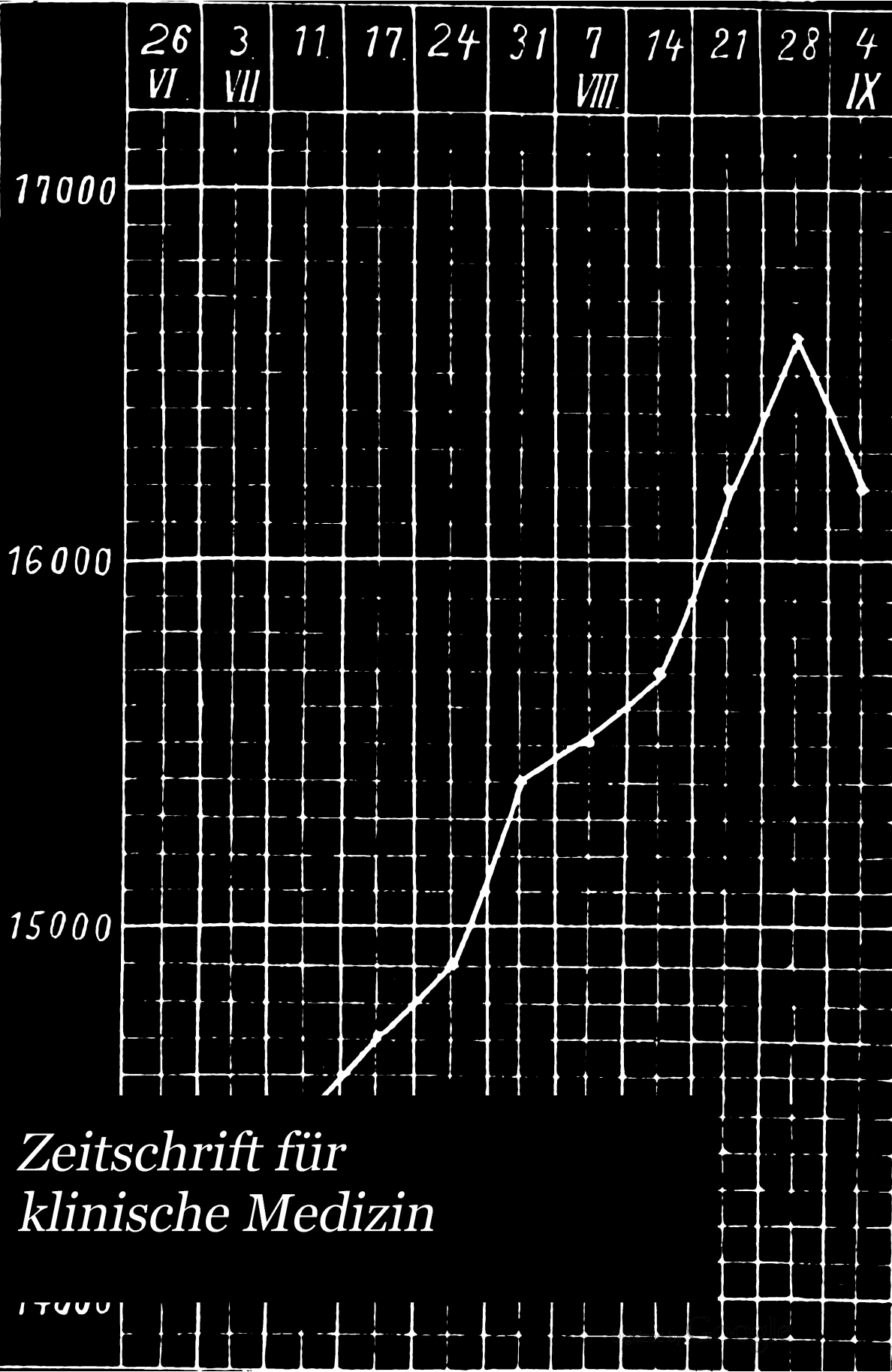
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`


26 VI
3. VII
11.
17.
24
31
7 VIII
14
21
28
4 IX
17000
16000
15000
Zeitschrift für klinische Medizin

No.

BOSTON
MEDICAL LIBRARY,
19 BOYLSTON PLACE.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Seite

XIII. Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. Von Dr. K. F. Wenckebach. III. Theil. (Hierzu Tafel I.) 293

XIV. Aus dem Laborator. der I. med. Universitätsklinik (Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden). Zur physiologischen Chemie der Pentosen und Methylpentosen. Von Dr. Suleiman Bey. 305

XV. Aus d. pädiatr. Universitätsklinik in Christiania. Ueber chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter. Von Prof. Dr. Axel Johannessen. (Hierzu Taf. II.) 313

XVI. Die Alkalescenz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des Organismus. Von Dr. Burmin (Moskau). 365

XVII. Kritiken und Referate.

Krankheiten der Kreislaufsorgane. Von Prof. Dr. E. Romberg. 373

18. Congress für innere Medicin. 376

XVIII. Experimentelle und klinische Prüfung des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers. Von Prof. Gumprecht (Jena). 377

XIX. Stoffwechselversuch an einem Diabetiker, mit specieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss und Fett. Von Dr. Hugo Lüthje (Greifswald). 397

XX. Aus der int. Abth. des Stabsarztes Doc. Dr. A. Pick des Garnisonspitals No. 1 in Wien. Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen. Von Dr. S. Jellinek. 447

XXI. Aus d. Labor. der I. med. Klinik zu Berlin (Geh.-Rath v. Leyden) u. der med. Universitätsklinik zu Breslau (Geh.-Rath Kast). Ueber Pentosurie. Von Dr. Manfred Bial. 473

XXII. Aus der med. Klinik des Geh.-Rath Prof. Dr. Naunyn zu Strassburg. Sensorielle Krisen bei Tabes dorsalis. Von Dr. F. Umber. 480

XXIII. Aus der II. med. Klinik des Herrn Hofrath E. Neusser in Wien. Zur Klinik der leukopenischen Anämieen. Von Dr. A. v. Decastello und Dr. L. Hofbauer. 488

XXIV. Aus dem Kaiserl. klin. Hebammen-Institut in St. Petersburg. Ueber die Pathogenese der Eklampsie. Von Prof. W. Stroganoff. . . . 503

XXV. Casuistischer Beitrag zur Frage der Peritonitis gonorrhoica. Von Dr. Metzner (Dessau). 558

XXVI. Kritiken und Referate.

1. H. Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. III. Edition. 560
2. R. Stern, Ueber traumatische Entstehung innerer Krankheiten. 566

Digitized by Google

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und **G. KLEMPERER**
IN BERLIN.

Neununddreissigster Band. Erstes und zweites Heft.

BERLIN 1900.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
JUN 26 1900
LIBRARY.

CATALOGUED
JUN 26 1900
E. H. B.

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

I. Aus d. Augusta-Hospital (Geh.-Rath Prof. Dr. Ewald). Zur Frage der Pepsinabsonderung bei Erkrankungen des Magens. Von Dr. Roth. 1

II. Aus d. physiol.-chem. Institut der Universität Strassburg. Zur Lehre von der Glykolyse. Von Dr. F. Umber. 13

III. Aus d. Laborat. der I. med. Universitätsklinik zu Berlin (Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden). Kommen dem menschlichen Pankreas (post mortem) und dem Harn zuckerzerstörende Eigenschaften zu? Von Dr. G. Pierallini. 26

IV. Aus dem Städt. Krankenhause Moabit zu Berlin. Zur Kenntniss der Veränderungen am Centralnervensystem bei der Leukämie. Von Dr. Ernst Bloch und Dr. Hans Hirschfeld. 32

V. Aus der med. Klinik des Prof. A. Gluzinski in Lemberg. Stoffwechsel bei Lungenentzündung und Einfluss der Salze auf denselben. Von Dr. W. v. Moraczewski. 44

VI. Aus dem Obuchow-Frauenhospital zu St. Petersburg. Ueber transitorische Spinallähmungen. Von Dr. L. Krewer. 93

VII. Aus der Universitäts-Poliklinik des Geh.-Rath Prof. Dr. Senator in Berlin. Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes. Von Privatdocent Dr. H. Rosin und Dr. S. Jellinek. 109

VIII. Aus dem pathol.-anatom. Universitäts-Institut zu Königsberg i. Pr. (Geh.-Rath Prof. Dr. Neumann). Ueber chronische Myocarditis mit Herzaneurysma im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Aetiologie derselben. Von Dr. Paul Rosenstein. 142

IX. Aus d. II. med. Klinik der Universität Wien (Hofrath Prof. Neusser). Klinisch-chemische Studien. Von Dr. C. v. Stejskal und Cand. med. F. Erben. 151

X. Aus der med. Universitätsklinik zu Königsberg (Prof. Lichtheim). Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Von Dr. A. Pappenheim. 171

XI. Aus d. intern. Abtheil. des Stabsarztes u. Universitätsdoc. Dr. Alois Pick in Wien. Zur Kenntniss der Alkalescenzbestimmung in kleinen Blutmengen. Von Dr. J. Hladík. 194

XII. Aus der inneren Abtheil. des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt Prof. v. Noorden). Untersuchungen über alimentäre, „spontane“ und diabetische Glykosurien unter besonderer Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels der Fiebernden und der Potatoren. Von Dr. J. Strauss. 202

Digitized by Google

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
JUN 26 1900
LIBRARY.

5498

I.

(Aus dem Augusta-Hospital. Abtheilung des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Ewald.)

Zur Frage der Pepsinabsonderung bei Erkrankungen des Magens.

Von

Dr. **Roth,**
bisher Extern-Assistent.

Das Verhalten der Pepsinabsonderung bei den verschiedenen Erkrankungen des Magens hat bisher nur wenig Beachtung gefunden. Der Gründe dafür sind mehrere. Einmal weiss man, dass jeder Magensaft, salzsäurefreier nach Zusatz von HCl, eine Fibrinflocke zu verdauen im Stande ist, also auch Pepsin enthält. Die HCl-Secretion versiegt demnach eher als diejenige des Pepsins, sie scheint ein empfindlicherer Indicator pathologischer Zustände zu sein, und man wandte deshalb wohl ihr die bei weitem grössere Aufmerksamkeit zu. Ein anderer Grund liegt aber auch darin, dass es sehr lange an geeigneten Methoden zur quantitativen Bestimmung des Pepsins fehlte.

Zwar haben schon vor längerer Zeit Bidder und Schmidt (1), Brücke (2), später Grünhagen (3), Jaworski (4) und Herzen (5) Verfahren angegeben, die entweder darauf beruhen, dass man den Magensaft verdünnte, bis er nicht mehr verdaute und aus der Verdünnung dann die Pepsinmenge berechnete, oder dass man eine bestimmte Menge Eiweiss der Verdauung durch den Magensaft aussetzte und aus der Länge der Zeit, welche bis zur vollständigen Auflösung verstrich, auf die Grösse des Gehaltes an Pepsin schloss. Grützner (6) und Bourget (7) färbten Fibrin mit Carmin und bestimmten aus der Rothfärbung des Magensaftes, welche der Auflösung der Flocke parallel geht, die Menge des verflüssigten Eiweisses und so des Pepsins.

Wie leicht einzusehen, lassen diese Methoden nur Schätzungen zu. Um exactere, womöglich in Zahlen ausdrückbare und zu Vergleichen geeignete Werthe zu er-

Digitized by Google

halten, bestimmen deshalb Schütz (8) und Oppeler (9) die Mengen der bei der Verdauung gebildeten Peptone genauer. Sie setzen Eiweisslösungen von genau bekanntem Gehalte der Verdauung einer gewissen Menge Magensaftes aus und ermitteln nach Fällung des Eiweisses den Peptongehalt, Oppler durch Bestimmung des N, Schütz durch Messung des Drehungsvermögens der Lösung. Schütz fand dabei, dass die Pepsinmengen sich verhalten wie die Quadrate der verdauten Eiweissmengen, eine Regel, deren Richtigkeit Borissow (10) und neuerdings Linossier (11) bestätigt haben.

Haben die zuerst angeführten Verfahren den Nachtheil, dass sie zu ungenau sind, so sind die von Schütz und Oppeler zu umständlich, als dass sie in den allgemeinen Gebrauch übergehen könnten. Die Vorzüge rascher und leichter Ausführbarkeit bei praktisch genügender Exactheit suchen die Methoden von Hammerschlag (12) und Mett (13) jede auf anderem Wege zu vereinigen.

Hammerschlag benutzt als Verdauungsobject eine Lösung, die in 100 ccm ca. 1 g Albumen und 0,4 g HCl enthält. Je 10 ccm dieser Eiweiss-Salzsäurelösung versetzt er mit 5 ccm Magensaft, bezw. mit 5 ccm Wasser, hält beide Proben 1 Stunde im Brutschranke und bestimmt den Eiweissgehalt dann nach Essbach's Verfahren. Die Differenz der Eiweisssäulen giebt die Menge des peptonisirten Eiweisses an, die sich leicht in Procenten ausdrücken lässt.

Die Probe lässt sich, wie daraus hervorgeht, leicht überall anstellen. Aber sie hat ihre nicht unbedeutenden Fehler. Schon Oppeler (14) bemerkt, dass, abgesehen von der überhaupt ungenauen Bestimmung des Eiweissgehaltes nach dem Essbach'schen Verfahren, der Eiweissgehalt des Magensaftes nicht in Rechnung gezogen und die Verdauungszeit zu kurz bemessen sei, sodass kleine Pepsinmengen nicht zur Wirkung gelangen könnten und der Beobachtung entgingen.

Gintl (15) weist darauf hin, dass sehr oft im Albuminometer bei der Probe mit Magensaftzusatz das Eiweiss überhaupt nicht ganz ausfällt, sondern die Flüssigkeit darüber von suspendirten Eiweisstheilchen trübe bleibt, ein Vorkommniss, das wir nach unseren Erfahrungen hier nur bestätigen können. Gintl meint aber, dass diese Fehler nicht so bedeutend seien, und die Methode für die Praxis hinreichend genaue und vergleichbare Werthe gebe.

Aber giebt sie wirklich vergleichbare Werthe? Hammerschlag wendet eine Lösung von ca. 1 g Eiweiss in 100 ccm einer 4proc. Salzsäure an. Ein Theil dieser HCl wird natürlich sofort von dem Albumen gebunden und zwar in wechselnder Menge, da die Lösung nicht genau 1 g Albumen enthält. Nun fügt man dazu den filtrirten Magensaft. Enthält derselbe freie HCl, so wird sich diese zu derjenigen der Eiweisslösung addiren, die ganze Mischung also saurer werden. Bei hohem HCl-Gehalte des Magensaftes kann es kommen, dass sie zu sauer wird für die volle Entfaltung der peptonisirenden Kraft; die Menge der freien HCl liegt über dem Optimum; bei mässigem Gehalte an freier HCl wird ungefähr das Optimum erreicht und die Wirkung des Pepsins die bestmögliche sein. Beim Fehlen freier HCl wird das Eiweiss des Magensaftes auch noch einen Theil der freien HCl der Eiweisslösung binden und so die Verhältnisse für das Pepsin wieder ungünstiger gestalten.

Ausserdem scheint Hammerschlag anzunehmen, dass er durch Zusatz des Essbach'schen Reagens und durch das Halten bei Zimmertemperatur den Fortgang der Verdauung hemmt. Dieses ist aber nur bei Magensäften der Fall, die wenig Pepsin überhaupt enthalten. Setzt man Proben nach Hammerschlag's Vorschrift an, und fügt sofort Essbach's Reagens hinzu, so kann man in 24 Stunden meistentheils Differenzen der Eiweisssäulen feststellen, die kaum mehr auf Fehler der Methode beziehbar sind. So fand ich beispielsweise zwischen den Röhrchen mit Zusatz von Magensaft und den Controlproben Verhältnisse wie folgt:

Digitized by Google

0,6 pCt. : 0,9 pCt. = 33 pCt. Verdauung
0,65 „ : 0,8 „ = 18,75 „ „
0,61 „ : 0,8 „ = 23,3 „ „
0,7 „ : 0,533 „ = 23,9 „ „

Die Untersuchungen werden also unter sehr variirenden Verhältnissen angestellt, und man bekommt weder eine Vorstellung davon, was der Magensaft in Wirklichkeit im Magen leistet an Peptonisirung, — denn sonst dürfte man überhaupt keine HCl zusetzen, sondern müsste reine Eiweisslösung benutzen, — noch darf man einen Schluss auf den Gehalt an Pepsin ziehen, da man unter ganz verschiedenen Bedingungen die einzelnen Säfte untersucht.

Ich habe bei meinen Untersuchungen das Verfahren von Mett angewandt, einmal weil ihm theoretisch keine besonderen Bedenken entgegenstehen, dann auch, weil das Verfahren, welches Mett schon 1889 angegeben hat, bislang nur Erwähnung bei einzelnen Autoren, kaum aber, Linossier (16) ausgenommen, eine Prüfung für praktische Zwecke erfahren hat. Linossier hat die Methode nur auf ihre Leistungsfähigkeit hin untersucht, auf Resultate bei Erkrankungen des Magens geht er nicht ein.

Ich habe auf Anregung meines hochverehrten Chefs, des Herrn Geh.-Rath Prof. Ewald, seit einem Jahre die Mett'sche Methode zur Untersuchung der Magensäfte einer Anzahl Magenkranker auf den Pepsingehalt benutzt. Mett legt kleine mit coagulirtem Hühnereiweiss gefüllte Glasröhrchen von 1—2 mm Durchmesser in die auf ihr Peptonisationsvermögen zu prüfende Flüssigkeit ein und misst nach 10stündiger Einwirkung derselben im Brutofen ab, wieviel Eiweiss aufgelöst ist. Bei der praktischen Ausführung habe ich auf eine Reihe von Kleinigkeiten achten gelernt, deren Vernachlässigung die Genauigkeit der Resultate in hohem Grade zu beeinflussen im Stande ist. Wie ich aus der Arbeit von Linossier, die mir vor einem Monate in die Hände kam, ersehe, macht er auf die nämlichen Einzelheiten in der Technik aufmerksam, wenn man bei der Leichtigkeit, womit sich die Proben anstellen lassen, überhaupt von einer Technik reden kann.

Im Einzelnen verfuhr ich folgendermassen:

Glasröhrchen von ca. 10 cm Länge und 1—2 mm lichter Weite wurden mit Hühnereiweiss vollgesogen, an den Enden mit kleinen Wattepfropfen zugepfropft, eine Viertelstunde auf 95—98° C. in Wasser erhitzt und dadurch coagulirt. Man muss die Röhrchen stets gleich lange Zeit und einer möglichst gleichmässigen Temperatur aussetzen. Das Eiweiss darf nicht zu weich sein, da es sonst bei dem folgenden Durchbrechen der Röhrchen nicht an der Bruchstelle, sondern an einer anderen Stelle durchreisst. Ausserdem scheint solches Eiweiss leichter verdaut zu werden, worauf auch Linossier aufmerksam macht. Die Röhrchen werden zum Gebrauch in Stückchen von 2—3 cm Länge nach Anritzen mit einer Glasfeile senkrecht zur Längsachse durchgebrochen. Stückchen, die, wie das öfters vorkommt, Gas oder Wasserbläschen enthalten, sind natürlich nicht zu gebrauchen, ein Umstand, der oft Veranlassung giebt, mehrere Röhrchen wegzuwerfen. Beim Einlegen in den Magensaft setzen sich

Digitized by Google

an den Enden der kleinen Stückchen oft Luftbläschen an, die selbstverständlich entfernt werden müssen. Ich benutzte stets das Filtrat des vorher gut durchgerührten Magensaftes, der von einem Ewald'schen Probefrühstück herrührte, obwohl ich mir wohl bewusst war, dass solcher etwas schlechter verdaut als unfiltrirter, weil das Pepsin sich gern auf die festen Bestandtheile niederschlägt. Allein unfiltrirter Magensaft hat bei der Methode den Nachtheil, dass Speisereste sich leicht vor die Enden der Röhrchen legen, die Diffusion verhindern und dadurch das Resultat stören. Die Versuche wurden nicht in Reagenzgläsern, sondern in kleinen Glasdosen angestellt, da sich ergab, dass der untere Theil des in den Reagensgläsern schräg stehenden Stückchen stets weniger angedaut war als der obere. Vielleicht beruht auch dies auf einer Behinderung der Diffusion, da bekanntlich nach Brücke (17) durch Anhäufung der Verdauungsproducte die peptonisirende Kraft gelähmt wird, eine Diffusion also nöthig ist für den normalen Fortgang der Verdauung.

Von jedem Mageninhalte wurden 2 Proben angesetzt, eine mit dem reinen Magensafte, die andere mit solchem, der auf einen Gehalt von 30 freier HCl (also auf ca. 1 pM.) gebracht war. Bei jedem Versuche wurden stets 2 oder 3 Röhrchen eingelegt, um eventuelle Differenzen möglichst auszugleichen. Die Verdauungszeit betrug immer 24 Stunden, die Temperatur 37° C.

Die Proben ohne jeden Zusatz würden die verdauende Kraft angeben, die der Magensaft im Magen zu entfalten im Stande war, diejenigen mit einer HCl-Acidität von 30 zeigen, was der Magensaft an Verflüssigung des Albumens noch unter günstigen Bedingungen zu leisten vermochte und so einen Schluss auf den Gehalt an Pepsin gestatten. Denn es ist ja klar, dass Magensäfte mit sehr verschiedenem Pepsingehalte beim Fehlen freier Säure gleich schlecht verdauen, da zur vollen Entfaltung der peptonisirenden Energie das Pepsin freie Säure, besonders freie HCl nöthig hat. Erst beim Zusatz solcher würde also die Differenz in dem Gehalt an dem Enzyme zu Tage treten.

Ich lasse nun die Tabellen folgen. Die Bedeutung der einzelnen Rubriken dürfte sich aus den Ueberschriften unschwer ergeben; nur die vorletzte bedarf vielleicht der Erklärung. In derselben habe ich den Versuch gemacht, die Pepsinmengen nach der Schütz-Borissow'schen Regel zahlenmässig auszudrücken. Da aus der I. Tabelle hervorgeht, dass ein normaler Magensaft innerhalb 24 Stunden durchschnittlich 4,5 mm verdaut, so nahm ich 4,5 als Einheit an. Der für jeden Magensaft bei einer HCl-Acidität von 30 gefundene Verdauungswerth wurde mit 4,5 dividirt und, da sich nach Schütz-Borissow die Pepsinmengen wie die Quadrate der gelösten Eiweissmengen verhalten, der gefundene Quotient ins Quadrat erhoben. Die vorletzte Spalte gäbe also den relativen Pepsingehalt an.

In der letzten Spalte unter Bemerkungen habe ich öfters die nach der Hammerschlag'schen Methode gefundenen Procentzahlen angegeben. Eine genauere Uebereinstimmung ist nicht vorhanden; sie war auch aus den oben angeführten Gründen nicht zu erwarten.

Digitized by Google

Tabelle I. Magensaft magengesunder Personen.

Nummer	Mageninhalt. Ges.-Acidität	Freie HCl	Gebundene HCl	Milchsäure	Verdauende Kraft. Ohne Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Mit Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Menge des Pepsins berechnet	Bemerkungen.
1.	60	30	+	0	4,0 4,0 3,8	. .	—	. .	—	P.-F.
					4,1 4,0 4,0	3.98		3,98		
2.	60	30	+	0	5,0 4,9 4,75 5,0	. .	—	. .	—	P.-F.
					4,9 5,0 4,6 4,9	4.88		4,88		
3.	66	30	+	0	4,3 4,5 5,0	. .	—	. .	—	P.-F. Nach Hammerschlag 76,2 pCt. Verd.
					4,75 4,5 4,5	4,59		4,59		
4.	44	20	+	0	5,5 4,95	. .	5,5 5,5	. .	—	P.-F. Nach Hammerschlag 78,4 pCt. Verd.
					5,0 5,0	5,11	4,5 5,5	5,25		
5.	56	18	+	0	5,0 5,0	. .	5,0 5,25	. .	—	P.-F. Nach Hammerschlag 66,67 pCt. V.
					5,0 5,0	5,0	4,75 5,0	5,0		
6.	56	18	+	0	4,0 4,0	. .	4,9 4,25	. .	—	P.-F.
					4,1 4,25	4,09	4,0 4,25	4,22		
					Durchschnitt	4,625	Durchschnitt	4,65		

Tabelle II. Gastritis acuta.

7.	52	18	+	0	5,0 4,5	4,65	3,6 3,5	4,09	0,83	P.-F. Urticaria.
					4,6 4,5		4,5 4,75			

Tabelle III. Gastritis chronica.

8.	52	30	+	0	4,5 4,5	—	4,0 4,25 4,25	4,3	0,955	P.-F. Reichl. Schleim.
9.	60	28	+	0	3,0 3,25 3,25 3,1	3,15	3,0 3,1 3,4 3,0	3,12	0,48	„ „ „
10.	44	18	+	0	3,1 3,0 2,9 3,0	3,0	3,12 3,1 3,25 3,1	3,14	0,49	„ Schleim.
11.	32	4	+	0	3,5 2,0 3,5 3,3	3,07	4,9 5,0 5,1 5,0	5,0	1,23	„ Reichl. Schleim.
12.	14	0	+	0	0,5 0,6 0,5 0,6	0,55	2,5 2,5 2,5 2,5	2,5	0,3	„ „ „

Tabelle IV. Atrophie der Schleimhaut.

13.	20	0	0	0	0	0	0	0	0	P.-F. Schleim.
14.	10	0	0	0	0	0	2,8 2,8 2,75 0,75 Ende mit Speiseresten verstopft.	2,78	0,36	P.-F. unfiltrirt benutzt, da die Quantität sehr gering.
15.	8	0	0	0	0	0	1,2 1,25 1,2 1,2	1,21	0,07	P.-F. schleimhaltig.
16.	8	0	0	0	0	0	1,5 1,6 1,5 1,6	1,55	0,12	P.-F.
17.	5	0	0	0	0	0	1,5 1,5 1,25 1,5	1,44	0,1	P.-F. unfiltrirt benutzt, da die Menge Magensaftes sehr gering.
18.	4	0	0	0	0	0	1,5 1,5 1,4 1,5	1,47	0,1	P.-F. schleimhaltig.
19.	neutral reag.	0	0	0	0	0	0,9 0,9 0,9 0,9	0,9	0,04	P.-F. schleimhaltig, geringe Atonie.
20.	„	0	0	0	0	0	2,0 2,0 2,5 2,0	2,125	0,22	P.-F. unfiltrirt benutzt wegen der geringen Menge.

Digitized by Google

Tabelle V. Atonie.

Nummer	Mageninhalt. Ges.-Acidität	Freie HCl	Gebundene HCl	Milchsäure	Verdauende Kraft. Ohne Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Mit Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Menge des
21.	74	38	+	0	7,0 6,25 6,5 7,0	6,69	6,0 6,0 6,5 6,5	6,25	1,9
22.	70	34	+	0	5,5 5,25 5,5 5.25	5,375	5,25 5,4 5,4 5,25	5,3	1,3
23.	58	34	+	0	5,0 4,6 4,6 5,0	4,8	5,6 4,75 5,6 5,1	5,3	1,3
24.	80	32	+	0	3,0 3.12 3,12 3,12	3,09	3,45 3,1 3,0 3,0	3,14	0,4
25.	60	32	+	0	4,8 4,2 4,6 4,8	4,6	4,3 4,5 4,1 4,4	4,32	0,9
26.	56	32	+	0	5,5 5,25 5,5 5,4	5,4	4,5 4,6 4,5 4,5	4,52	1,0
27.	66	30	+		—	—	4,0 4,4 4,2 4,3	4,25	0,8
28.	60	30	+		—	—	6,0 6,1 6,1 6,0	6,02	1,8
29.	70	30	+		—	—	7,0 7,0 7,0 7,1	7,0	2,4
30.	58	28	+	0	4,5 4,75 4,75 4,75	4,69	4 4,5 4.5 4,25	5,0	0,9
31.	63	26	+	0	6,75 7,0 7,0 7,0	6,94	7,0 7,0 7,0 6,75	6,94	2,3
32.	56	20	+	0	3,0 3,1 3 3	3,03	2,75 3,0 2,75 2,75	2,81	0,3
33.	58	20	+	0	4,25 4,25 4,4 4.5	4,35	4,5 4,75 4,8 4,6	4,56	1,0
34.	52	18	+	0	3 3 3.12 3	3,03	3,1 3,2 3,4 3,4	3,27	0,5
35.	36	18	+	0	4,6 4,3 4,5 4,5	4,47	4,75 5,1 4.6 4,75	4,8	1,1
36.	70	16	+	0	3,5 3 3 3,25	3,19	4,0 3,75 4 4	3,97	0,7
37.	58	14	+	0	3,6 3,5 4,0 3,75	3,74	3,6 3,6 3,6 3,6	3,6	0,6
38.	48	10	+	0	2,4 2,4 2,5 2,5	2,45	2,9 3,0 3,1 2,9	3,92	0,5
39.	40	8	+	0	4,5 4,0 4 4	4,12	5,25 5,5 5,0 5,0	5,17	1,3
40.	34	0	+	0	1,5 1,6 1,5 1,5	1,5	4,5 4,4 4,25 4,5	4,41	0,9

Tabelle VI. Ulcus ventriculi.

41.	68	64	+	0	9,0 8,9 8,5 8.6	8,75	9,4 9,4 9,5 9,4	9,42	4,3
42.	104	44	+	0	5,75 5,5 6,0 5,75	5,75	5,25 5,1 5,25 5,5	5,22	1,3
43.	76	40	+	0	6,0 7,5 6,5 6,5	6,62	7,0 7,0 6,5 7,5	7,0	2,4
44.	64	30	+	0	6.0 6,25 6,25 6,25	—	—	6,19	1,8
45.	62	26	+	0	7,5 8,0 8,0 7,5	7,75	6,75 7,0 6,75 6,4	6,72	2,2
46.	48	22	+	0	4,5 4,0 4,25 4.25	4,25	4,5 4,3 4,0 4,3	4,35	0,9
47.	56	20	+	0	4,0 4,25 4,1 4,1	4,12	4,1 4,2 4,25 4,5	4,26	0,9
48.	48	12	+	0	4,75 4,5 4,5 4,25	4,5	4,1 4,3 4,4 4,1	4,24	0,8

Tabelle VII Hyperchlorhydrie.

49.	82	58	+	0	6.3 5,1 5,5 5,1	5,5	5,5 5,75 5,8 5,5	5,64	1,5
50.	92	56	+	0	5,75 5,6 5,6 5,5	5,61	5,7 5,1 5,2 5,0	5,07	1,3
51.	84	50	+	0	2,0 2,1 2,0 2,0	2,025	2,0 1,9 2,1 2,1	2,025	0,2
52.	80	50	+	0	7,7 7,75 7,75 7,5	7,56	6,0 5,75	5,875	1,6
53.	66	44	+	0	1,9 1,75 1,9 1.8	1,86	2,0 2,0 2,0 2,1	2,025	0,2
54.	72	42	+	0	3,0 3,1 3,1 3,2	3,1	3,0 2,9 3,0 3,1	3,0	0,4
55.	72	42	+		5,5 5,5 5,25 5,25	5,375	4,0 3,8 4,0 3,8	3,9	0,7

Vergl. ausserdem No. 41 u. 42 bei Ulcus und No. 56 u. 57 bei Hy
und No. 61, 62 u. 63 bei Dilatation.

Digitized by Google

Tabelle VIII. Hypersecretio continua.

Nummer	Mageninhalt. Ges.-Aciditat.	Freie HCl	Gebundene HCl	Milchsäure	Verdauende Kraft. Ohne Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Mit Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Menge des Pepsins berechnet	Bemerkungen.
56.	96	86	+	0	2,75 2,75 2,7 2,7	2,72	1,5 0,9 1,2 1,25	1,21	0,07	Klarer Saft aus nüchternem Magen, mit Jaworski'schen Spiralen.
57.	42	40	+	0	5,25 5,3 5,2 5,25	5,25	5,3 5,2 5,2 5,1	5,2	1,39	
58.	56	30	+	0	—	—	8,5 8,5 8,5 8,6	8,5	3,57	Grünlich, aus nüchternem Magen; klar, ohne Speisereste.
59.	72	30	+	0	—	—	6,5 6,5 6,25 6,5	6,44	2,04	do. Hammerschlag 80 pCt.
60.	41	22	+	0	12,5 12 13 12	12,37	10,5 10,11 11 11,25	10,66	5,51	Klarer, grünlicher Saft aus nüchtern. Magen, keine Speisereste; mit Spiralen.

Tabelle IX. Dilatatio ventriculi.

61.	71	41	+	0	6,5 7,25 7,0 8,5	7,31	6,5 6,5 6,25	6,42	2,04	Pylorusstenose u. Ulcusnarbe. Sarcine +.
62.	76	40	+	0	6,0 7,5 6.5 6.5	6,61	7,0 6,5 7.5 7,0	7,0	2,40	Mit Ulcus. Hammerschl. 81,5 pCt. Sarcine +.
63.	60	40	+	0	5,5 5,75 5,25 5,25	5,44	5,0 (Luftblasen)	5,0	1,23	Sarcine +. Hammerschlag 88,6.
64.	60	29	+	0	5,0 5,25 5,0 5,25	5,12	5,0 5,5 4,5 5,0	5,0	1,23	Dilatation gering. Sarcine 0.
65.	86	24	+	0	5,3 5,25 4,75 4,5	4,95	5,5 5,75 5,5 5,6	5,6	1,59	„ Hammerschlag 62 pCt.
66.	42	16	+	0	5,0 5,1 5,1 5,0	5,05	7,5 6,0 6,0 6,1	6,4	2,02	Tumor [beningn. (?)] am Pylorum. Sarcine +.
67.	32	16	+	0	5,5 5,7 5,5 5,5	5,54	4,5 4,9 4,75 4,75	4,72	1,06	Tumor ad Pylorum. Ektasie, geringe Ptose. Sarcine +.
68.	30	14	+	0	3,0 3,3 3,25 3,3	3,21	2,75 2,75 2,75 2,5	2,66	0,35	Ulcusnarbe ad Pylorum. Sarcine +.
69.	60	12	+	0	5,5 5,5 5,6 5,4	5,5	5,25 4,9 5,25 5.0	5,07	1,28	Mageninhalt Sarcine +.

Tabelle X. Carcinoma ventriculi.

70.	60	20	+	0	4,4 4,5 4,5 4,75	4,54	6,0 5,75 5,75 6,0	5,87	1,96	P.-F. (Section.) Verd. Wand.
71.	40	14	+	0	3,5 3,8 4,9 4,3	4,1	5,0 5,2 5,1 5,1	5,1	1,28	P.-F. (Sect.) am Pylor.
72.	40	0	+ reichl.	0	1,25 1,25 1,25 1,2	1,24	6,5 6,5 6,4 6,25	6,41	2,02	„ „ „ „
73.	28	0	+	0	0	0	1,5 1,6 1,5 1,5	1,52	0,12	„ Sarcine + „ Hammerschlag 36 pCt.
74.	106	0	0	+ stark	0,5 0,75 0,5 0,5	0,56	0,5 0,5 0,5 0,25	0,44	0,009	P.-F. Hammerschlag 40 pCt., reichl. Bacill.
75.	94	0	0	+ „	0,4 0,4 0,25 0,2	0.33	0,9 0,9 0,9 0,9	0,9	0,04	P.-F. Bacillen +.
76.	92	0	0	+ „	0	0	0,5 0,4 0,5 0,5	0,42	0,009	„ „ +.

Digitized by Google

Nummer	Mageninhalt. Ges.-Acidität.	Freie HCl	Gebundene HCl	Milchsäure	Verdauende Kraft. Ohne Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Mit Zusatz. Einzelne Werthe in mm	Durchschnitt	Menge des
77.	68	0	0	+	0	0	0,5 0,6 0,5 0,5	0,52	0,0
78.	38	0	0	+	0	0	0,25 0,25 0,25	0,25	0,0
79.	36	0	0	0	0,5 0,5 0,5 0,6	0,52	4,1 4,75 4,1 4,5	4,36	0,9
80.	30	0	0	0	0	0	1,0 1,25 1,0 1,5	1,19	0,0
81.	20	0	0	+ schwach	0	0	0	0	0
82.	20	0	0	+ „	0	0	0	0	0
83.	12	0	0	0	0	0	0,5 0,5 0,5 0,6	0,52	0,0
84.	14	0	0	0	0,5 0,5 0,5 0,5	0,5	3,5 4,0 4,5 4,5	4,1	0,8

Tabelle XI. Gastrische Krisen.

85.	72	40	+	0	3,0 3,1 3,1 3,2	3,1	3,0 2,9 3,0 3,1	3,0	0,4
86.	22	0	+	0	0,2 0,4 0,2 0,25	0,26	5,5 4,6 4,75 4,75	4,9	1,1
87.	12	0	0	0	0	0	0,6 0,6 0,7 0,6	0,62	0,0
88.	6	0	0	0	0	0	2,0 2,0 2,0 1,9	1,925	0,1
89.	4	0	0	0	0,5 0,5 0,5 0,4	0,5	1.0 1,0 0,75	0,92	0,0

Tabelle XII. Duodenalstenose.

90.	20	0	+	0	0,2 0,25 0,2 0,2	0,21	1,4 1,3 1,4 1,5	1,4	0,3
91.	34	2	+	0	2,5 2,5 2,6 2,5	2,51	6,5 6,4 6,4 6,4	6,41	2,0

Tabelle XIII. Dyspepsien unbekannter Ursac

92.	56	28	+	0	—	—	9,2 8,0 8,2 9,0	8,75	3,8
93.	46	20	+	0	11,0 10,75 11,0 (7,6 Luftblasen vorgelagert)	10,92	9,0 9,5 9,0 9,5	9,25	4,2
94.	58	22	+	0	7,4 7,5 7,8 8,1	7,7	7,0 6,9 7,1 7,0	7,0	2,4

Betrachten wir die Resultate zunächst in Bezug a
keit der Methode. Im weitaus grössten Theile der Fä
Zahlen des einzelnen Versuches sehr gut mit einand
Schwankungen betragen meist nur $^1/_{10}$—$^1/_4$—$^1/_2$ mm, v
bei einer durchschnittlichen Verdauungslänge von 5 r

Digitized by Google

2—10 pCt. machte. Manchmal, jedoch nur selten, ergaben sich aber Differenzen unter den Zahlen der Einzelversuche bis 1,0, 1,5 mm (siehe Tab. IX, No. 62, 64, 66 u. a.), ja einmal bei einer durchschnittlichen Länge von 7,31 mm sogar 2 mm, also von ca. 27,4 pCt. (Tab. IX, No. 61), ohne dass recht klar wurde, worauf sie beruhten, ob auf kleinen Wasserbläschen, die dem Blicke entgangen waren, ob auf einer nicht ganz gleichmässigen Coagulation des Albumen, ob auf Verschiedenheiten in dem Eiweiss der Eier. Sicher darf man aber bei so kleinen Zahlen die Differenzen auch nicht so in Procenten ausdrücken, denn bei einer Länge der verdauten Stücke von beispielsweise 1,0 mm würde eine Differenz von 0,2 oder 0,1 mm, die man unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung ablesen muss, schon eine Schwankung von 10—20 pCt. bedeuten.

Aber ich glaube auch nicht, dass die Methode ganz so exact ist, wie Pawlow (18), wie Linossier glauben, doch halte ich sie von allen, die für die Praxis in Frage kommen, für diejenige, welche die schärfsten Resultate giebt. Wenn man beim Hammerschlag'schen Verfahren alle Fehler vermeidet, was ja leicht zu machen ist, so kann es doch vorkommen, dass man bei Unterschieden der Eiweisssäulen von $^1/_2$ pM. nicht weiss, soll man diese auf die Fehler der Essbach'schen Methode, auf mangelhafte Absetzung des Eiweisses beziehen, oder auf eine Verdauung. Bei Mett beweist aber eine Differenz zwischen den Enden des Glas- und des Eiweisscylinders von nur $^1/_{10}$ mm schon, dass Eiweiss aufgelöst wurde.

Da auch die Ausführung die denkbar einfachste ist und sie überall ohne besonderen Apparat sich anstellen lässt, so darf man sie dem Praktiker nur empfehlen.

Gehen wir nun zu den Resultaten selbst über. Die Tabelle I giebt die Zahlen bei der Verdauung mit Mageninhalt von Magengesunden. Die Unterschiede sind ziemlich grosse, sie bewegen sich zwischen rund 4,0 (3,9) und 5,5 mm, belaufen sich also auf 27 pCt. und, rechnet man auch 10 pCt. den Fehlern der Methode an, immer noch auf 17 pCt. Der Pepsingehalt würde für die Werthe 3,9 und 5,5 nach der Schütz-Borissow'schen Regel berechnet, bezogen auf 4,5 mm als Einheit, 0,79 bezw. 1,48 betragen, also im 2. Falle fast doppelt soviel als im ersten. Im ersten Augenblick mag das auffallend scheinen. Bedenkt man aber, dass die Salzsäuremengen beim Probefrühstück normalerweise zwischen 20 und 40 sich bewegen, also auch ums Doppelte schwanken können, so wird man auch die Verschiedenheiten in den Pepsinmengen verständlich finden. Worauf sie beruhen, ob auf einer stärkeren oder schwächeren individuellen Reaction des Magens den Ingestis gegenüber, ob auf einer mehr oder weniger intensiven mechanischen Reizung, je nachdem die Speisen zerkaut sind, sei hier nicht näher untersucht.

Digitized by Google

Nur ganz im Allgemeinen geht die Pepsinaussch
der HCl parallel; beim Sinken und Schwinden der HC
meist nach, und Riegel dürfte Recht haben, wenn
abscheidenden Elemente für die empfindlicheren hä
und Hammerschlag fanden den Parallelismus zwische
secretion grösser als ich. In meinen Tabellen find
grosse Differenzen zwischen beiden, relativ hohe Pepsin
HCl-Production (vergl. Tab. III, No. 11; Tab. V, No.
No. 72, 79 u. 84; Tab. XI, No. 86; Tab. XII, No. 91
relativ kleine Zahlen für Pepsin bei hohem HCl-Geha
No. 9; Tab. V, No. 24; Tab. VII, No. 51, 53, 54, 55;

Die höchsten Werthe zeigen sich bei Reizzust
ventriculi und der Hypersecretio continua. Beim Ulcu
dem normalen Minimum von 0,8, dagegen öfters ei
das normale Maximum von 1,48 (vergl. Tab. VI, N
Die Hypersecretion ergab, den 1. Fall (Tab. VIII, No. 5
bei dem es sich fast um reinen HCl-Fluss handelte, di
einmal (Tab. VIII, No. 60) bei einer HCl-Menge von 2
men Werth von 5,51.

Auf Grund dieser Befunde muss ich Oppeler be
behauptet, dass es Magensäfte giebt, die eine über da
gehende Peptonisationskraft besitzen. Hier möchte ich
keit auf die 3 Fälle der Tabelle XIII lenken. Die
allgemein über dyspeptische Beschwerden; als object
sich nichts, wenn man nicht bei Fall 94 die Hernie de
verantwortlich machen will, als eine colossale Steig
secretion. Es drängt sich da der Gedanke auf, ob
starke Pepsinanhäufung eine Hyperpepsie mit ihrer
raschen und weiter als normal gehenden Verdauung
ist, solche Beschwerden hervorzurufen, wie es ja di
thun kann.

Die uncomplicirte Hyperchlorhydrie zeigt eigentl
besondere Vermehrung des Pepsins, wie man sie hätt
Nur 2 Werthe liegen über dem normalen Maximum
wenig (Tab, VII, No. 49 u. 52), die grössere Zahl (N
sogar unter dem normalen Maximum. Sie documentirt
haftigkeit auch ihren nervösen Ursprung.

Bei der Dilatation dürften die Zahlen alle zu hoc
ektatischen Mägen trotz der Ausspülungen fast immer
geblieben waren und demnach auch eine Anhäufung de
haben musste.

Die niedrigsten Werthe lieferten, wie erwartet,
mit einem Schwunde der secernirenden Elemente einh

Digitized by Google

die Gastritis chronica mit ihrem Endstadium der Atrophie der Schleimhaut. Das Carcinom würde ebenfalls hierhergehören, da wir die Secretionsstörungen dem begleitenden Katarrh zur Last legen müssen. Hammerschlag (19) fand beim Carcinom ebenfalls sehr niedrige Zahlen, und er sucht sogar dieses Moment für die Frühdiagnose der malignen Tumoren heranzuziehen. Aber obwohl wir die verdauende Kraft meist sehr herabgesetzt finden, besonders wenn die freie HCl fehlt (vergl. Tab. X, No. 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84), so kommen doch auch Fälle mit gutem Peptonisationsvermögen vor (vergl. Fall 70). Und in Fällen, wo freie oder gebundene HCl noch vorhanden, kann sogar Pepsin in grossen Mengen vorkommen (vgl. Tab. X, No. 70, 71, 72), wobei zu bemerken, dass die Obductionen, die nicht sehr lange nach den Untersuchungen erfolgten, die Richtigkeit der Diagnose bestätigten. Zudem gehen eine Reihe nervöser Störungen ebenfalls mit einer Verminderung der Pepsinsecretion einher (vergl. Tab. XI, No. 35, 37, 38, 39). Deshalb lassen sich auch nicht, wie Boas wollte, durch die Untersuchung des Verdauungsvermögens Schlüsse dahin ziehen, ob man es im concreten Falle mit einer organischen Erkrankung oder mit einer nervösen Störung zu thun hat.

Soll ich mich auf Grund meiner Ergebnisse noch über den praktischen Nutzen der Pepsinbestimmung äussern, so darf wohl gesagt werden, dass sie wohl kaum eine besondere Bedeutung als diagnostisches Hülfsmittel erlangen wird; in der Mehrzahl der Fälle wird man mit der Ermittelung der Secretionsverhältnisse der HCl auskommen, die ein viel empfindlicherer Indicator pathologischer Zustände ist, und die Mengen des Pepsins nur in besonderen Fällen zur Abrundung des klinischen Bildes zu bestimmen brauchen.

Dagegen kann sie uns gewisse Anhaltspunkte für unser therapeutisches Handeln geben; in Fällen mit Fehlen der HCl bei relativ guter Pepsinabsonderung wird man mit Vortheil HCl geben können und umgekehrt.

Von grosser Wichtigkeit wird es ferner sein, neben den sonstigen Mageninhaltsuntersuchungen auch quantitativ auf Pepsin nachzusehen in den Fällen, wo man event. später Gelegenheit zu pathologisch-anatomischen Untersuchungen hat, sei es an Stückchen, die bei Operationen erhalten worden, sei es post exitum des Patienten. Da wird die Pepsinbestimmung ihren besonderen Werth haben und wesentlich beitragen können zur Klärung der Verhältnisse zwischen den klinischen und anatomischen Befunden.

Die Resultate, in einigen Sätzen kurz zusammengefasst, wären folgende:

1. Zu quantitativen Pepsinbestimmungen in der Praxis ist die Mett'sche Methode recht geeignet, da sie mit leichter Ausführbarkeit hinreichende Genauigkeit der Resultate verbindet.

Digitized by Google

2. Um Vergleichswerthe zu erhalten, muss man immer unter gleichen Bedingungen besonders bei gleichem Gehalt des Magensaftes an freier HCl untersuchen.

3. Die Schwankungen der Pepsinabscheidung sind normaler Weise eben so gross wie diejenigen der HCl-Secretion.

4. Es giebt Magensäfte, die ein stärkeres Peptonisationsvermögen haben als normale (Hyperpepsie).

5. Die höchsten Pepsinwerthe findet man bei Reizzuständen (Ulcus, Secretionsanomalien auf nervöser Basis), die niedrigsten bei der Atrophie der Magenschleimhaut infolge chronischen Katarrhes, beim Carcinom, wenn dasselbe von einem solchen begleitet ist, und bei nervösen Störungen.

6. Die Pepsinbestimmungen haben weniger Werth für die Diagnostik als für die Therapie. Ausserdem sind sie von grosser Bedeutung da, wo man histologische Untersuchung der Schleimhaut anzustellen Gelegenheit hat.

Zum Schluss ist es mir noch eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Ewald für die Anregung zu dieser Arbeit wie auch für sein lebhaftes Interesse an derselben meinen besten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

1. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852.
2. Brücke, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1859.
3. Grünhagen, Archiv für die gesammte Physiologie. 1872.
4. Jaworski, Münchener med. Wochenschrift. 1887.
5. Herzen, Revue médicale de la Suisse romande. 1891.
6. Grützner, Archiv für die gesammte Physiologie. 1874.
7. Bourget, Manuel de Chimie chlinique. 1891.
8. Schütz, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1885.
9. Oppeler, Archiv für Verdauungskrankheiten. 1896.
10. Borissow cit. bei Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. 1898.
11. Linossier, Journal de Physiologie et de Pathologie générale.
12. Hammerschlag, Internationale klin. Rundschau. 1894. No. 39.
13. Mett, Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Dissertat. St. Petersburg 1889.
14. Oppeler, loc. cit.
15. Gintl, Ueber das Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1898.
16. Linossier, l. c.
17. Brücke, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Bd. 43. 1861.
18. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. 1898.
19. Hammerschlag, Archiv für Verdauungskrankheiten. 1896.

Digitized by Google

II.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Strassburg.)

Zur Lehre von der Glykolyse.

Von

Dr. **F. Umber** (Berlin),
ehem. Assistent an der med. Klinik in Strassburg.

Seitdem uns die Entdeckung des Pankreasdiabetes durch v. Mering und Minkowski zu der Erkenntniss geführt hat, dass „das Pankreas in der Norm irgend eine besondere Function bei dem Verbrauch des Zuckers zu erfüllen habe, und dass der Ausfall dieser Function die Ursache des Diabetes sei“ [1]), hat man nach den verschiedensten Richtungen hin das Wesen dieser Function zu ergründen gesucht. Die Entdecker des Pankreasdiabetes hatten bereits darauf hingewiesen, dass zu seiner Erklärung zwei Möglichkeiten herangezogen werden müssten, dass sich nämlich nach der Exstirpation der Bauchspeicheldrüse im Organismus etwas Abnormes anhäufe, dessen Fortschaffung oder Unschädlichmachung normaler Weise dem Pankreas obliege, oder aber dass nach der Operation eine zur Vermittelung des Zuckerverbrauchs im Körper nothwendige normale Function mit der Entfernung der Drüse ausfalle.

Für die erste der beiden Ueberlegungen hat man seither keine weitere experimentelle Grundlage [v. Mering-Minkowski[2]), Hédon[3]) u. A.] finden können; was die zweite Möglichkeit betrifft, so hat man die nach dem Darm hin abgesonderten Drüsensecrete vergeblich nach einer für den Zuckerverbrauch im Organismus bedeutsamen Function durchsucht, und schon Claude Bernard[4]) hatte darauf aufmerksam gemacht, dass die Unterbindung des Ausfuhrganges, des Ductus Wirsungianus, keinen Diabetes macht.

1) O. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes melitus nach Exstirpation des Pankreas. S. 90. Leipzig 1893. Vogel.

2) l. c. und v. Mering-Minkowski, Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVI. Minkowski, ibid. Bd. XXXI.

3) Hédon, Archives de méd. exp. 1891. Archives de phys. 1892.

4) Claude Bernard, Leçons de phys. expériment. 1856. Bd. II.

Digitized by Google

Die Lage des Pankreas und somit seine directe Beziehung zu den umgebenden Nervenbahnen erscheint schon dadurch bedeutungslos, dass die Transplantation der Drüse an andere Stellen die Glykosurie nicht eintreten lässt. Man war somit darauf beschränkt, der internen Secretion der Drüse hier eine ausschlaggebende Bedeutung beizumessen. Die zahlreichen Arbeiten Lépine's[1]) schienen denn Anfangs auf diesem Wege eine weitere Erkenntniss anzubahnen.

Die alte Cl. Bernard'sche Beobachtung, dass der Blutzucker beim Stehen des Blutes an Menge abnimmt, war in Vergessenheit gerathen. Lépine wandte ihr wieder seine Aufmerksamkeit zu, konnte sie zunächst auch für den Chylus bestätigen und glaubte sie auf die Anwesenheit eines zuckerzerstörenden Fermentes in Blut und Lymphe zurückführen zu müssen, das im diabetischen Organismus erheblich vermindert sei. Dies glykolytische Ferment entstammte nach seiner Ansicht dem Pankreas, und seine erhebliche Verminderung in dem der Pankreasexstirpation unterworfenen Thiere sollte die Störung im Zuckerverbrauch des diabetischen Organismus erklären.

Auf den ersten Blick schien diese Hypothese manches Gewinnende für sich zu haben und die Bedeutung der Drüse im Stoffwechsel einigermassen verständlich zu machen. Trotzdem einzelne Autoren, z. B. Achard und Weil[2]) die verminderte Glykolyse des diabetischen Blutes ebenfalls gesehen haben wollten, so haben doch weitere Untersuchungen [Minkowski[3]), Arthus[4]), Seegen[5]), Kraus[6]), Spitzer[7]) u. A.] eine Abnahme der zuckerzerstörenden Eigenschaft des Blutes im Pankreasdiabetes durchaus unwahrscheinlich gemacht und somit der Lépine'schen Hypothese zur Erklärung desselben viel an Boden entzogen. Lépine[8]) selbst hat in allerjüngster Zeit seine Vorstellung von der zuckerzerstörenden Function des Pankreas dahin modificirt, dass er den Begriff eines unmittelbar wirksamen Fermentes ganz aufgiebt und die Gewebe selbst als Ursache der Glykolyse ansieht. Das Pankreas spielt dabei nur eine secundäre Rolle, insofern es durch seine Trypsin- resp. Peptonproduction diese Thätigkeit der Gewebe anregen soll.

---

1) Lépine, meist in Gemeinschaft mit Barral. Compt. rend. (1890—1892.) Bd. 110, 112, 113, 117.

2) Achard und Weil, Compt. rend. 1898.

3) Minkowski, Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 5.

4) Arthus, Archives de phys. 1891, 1892. Compt. rend. 114. Mém. soc. biol. 43. Arch. de phys. 24. 337.

5) Seegen, Centralblatt für Physiologie. V. 1891. No. 25, 26.

6) Kraus, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI. 1892.

7) Spitzer, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. Pflüger's Archiv. 1895. Bd. 60.

8) Lépine, Lyon médical. 1899. No. 16.

Digitized by Google

Nachdem also die Bedeutung der Glykolyse doch mehr und mehr zurückzutreten schien, mussten die Ergebnisse, die Blumenthal[1]) kürzlich mittheilte, um so bemerkenswerther erscheinen.

Ausgehend von der Ueberlegung, dass die Gewebszelle vielleicht in ähnlicher Weise bei der Zertrümmerung ihrer Continuität durch hohen Druck ihr glykolytisches Ferment frei gebe, wie dies E. Buchner für das Gährungsferment der Hefezellen entdeckt hatte, unterwarf er verschiedene Organe: Leber, Milz, Pankreas einem Druck von 75—100 Atmosphären und prüfte nun die Einwirkung der erhaltenen Presssäfte auf Zuckerlösungen. Er versetzte 1 ccm des Presssaftes mit 10 ccm Traubenzuckerlösung im Gährungsröhrchen und fand dasselbe nach 12—16 Stunden „völlig mit Kohlensäure" erfüllt. Andere Zuckerarten verhielten sich ähnlich, wenngleich die Kohlensäureentwickelung etwas schwächer schien; bei Milchzucker, Galaktose, Lävulose war nur $^3/_4$, bei Arabinose nur $^1/_4$ des Rohres mit Gas erfüllt, dabei trat gleichzeitig eine starke Abnahme des Zuckergehaltes der Lösung ein. In bedeutend geringerem, etwa halbem Umfange erfolgte die Kohlensäureentwickelung vom Leberpresssaft, und der Milzpresssaft vermochte etwa ein Viertheil zu entwickeln. Das wirksame „glykolytische Ferment" war im Presssaft durch Alkohol fällbar und durch Aetherbehandlung in ein trockenes Pulver überzuführen, von dem einige Centigramm in sterilen Zuckerlösungen suspendirt, die gleichen Wirkungen zeigten wie der Presssaft. Lösungen des Alkoholniederschlages in physiologischer Kochsalzlösung, in verdünnten Alkalien oder Säuren zeigten keine Kohlensäureentwickelung.

Diese höchst bemerkenswerthen Resultate schienen denn auch zu vielversprechenden therapeutischen Erwartungen zu berechtigen. Zunächst freilich schienen sich dieselben nicht so ohne Weiteres zu verwirklichen. Die den Kaninchen subcutan injicirten Presssäfte machten Nekrosen, Abscesse, leichte Temperaturerhöhungen, die in Wasser suspendirten Alkoholfällungen, in die Blutbahn injicirt, tödteten ebenso wie die intravenös applicirten Presssäfte die Versuchsthiere ziemlich rasch. Am Menschen wurden die Präparate ohne Einfluss auf den Zuckerumsatz subcutan applicirt und riefen fast stets Nekrosen an den Injectionsstellen hervor.

Diese Resultate standen einerseits in einem starken Widerspruch zu den Erfahrungen, die man bisher mit dem „glykolytischen Ferment" gemacht hatte, andererseits schienen sie doch, wenn sie sich bestätigen sollten, eine weite therapeutische Perspective zu eröffnen, so dass das Erforderniss der Nachprüfung unabweislich schien.

---

1) Blumenthal, Zeitschrift für diätetische u. physikalische Therapie. 1898. Bd. I. H. 3.

Digitized by Google

I.

Ist der durch Buchner'sches Verfahren g
saft des Pankreas wirklich im Stande, derart
lung in einer traubenzuckerhaltigen Flüssigke

Bezüglich unserer Versuchsanordnung sei dabei

Mehrere Rinderpankreas werden direct nach
dem Thierkörper im Wasserstrahl abgespült und in
eingelegt und bis zur Verarbeitung, 2—4 Stunden
in der Kälte (die Versuche wurden im Winter vorg
dem Eis stehen gelassen. Zu den verschiedenen Ver
frische Drüsen verwandt.

I. Versuch.

Die Drüsen werden in sauberen (aber nicht sterilisirten
dann in der Buchner'schen Presse[1]) unter allmäliger Anwe
starken Druckes (bis zu 100 kg pro qcm) sozusagen verflüssig
nur das Stroma wie ein dünnes trockenes Filzplättchen zurüc
wird mit etwas sterilem Wasser aufgenommen und stellt ein
farbige, grauröthliche Flüssigkeit dar, die zum grössten T
besteht.

In sterilisirten Gährungsröhrchen wird nun eine gewisse
wöhnlich 2 ccm, mit dem 5fachen Volumen einer sterilisirten
lösung versetzt. Die Röhrchen werden entweder auf dem Sa
unter gleichmässiger Temperatur von 37° C. gehalten.

Nach 12 Stunden beginnt eine geringe Gasentwickelung
nächsten 12 Stunden bis zu $^1/_{10}$ Vol. des gefüllten Sch
wurde weiter versucht, den Rest des Presssaftes durch ein
saugen. Die Flüssigkeit filtrirte nicht, zeigte aber bald u
Laboratoriumstemperatur eine mächtige Gasentwickelung, de
Stunden der hoch aufschäumende Zellbrei weit über den Tric

Ein II. Versuch,

der mit einer neuen Anzahl von Bauchspeicheldrüsen des Rind
Versuchsanordnung vorgenommen wurde, ergab nach 12 Stu
liche, wenn auch geringe Gasentwickelung, die nach
nach 3×24 Std. bis zu $^1/_3$ Volumen des Gährungsröhrchen
Hälfte des Gases war durch Kalilauge absorbirbar. Aus dem
wurden mit steriler Pipette 2 Tropfen übergeimpft auf ein ste
das zur Hälfte mit 10proc. Zucker-, zur Hälfte mit 1proc.
schickt war. Man beobachtete jetzt wiederum eine Gasent
24 Stunden etwa $^1/_5$ des aufsteigenden Schenkels einnahm.
reichliches Bakterienwachsthum nachweisbar; bei weiterem U
öse aus diesem zweiten Röhrchen auf ein drittes gleichartig b
zwar keine Gasbildung mehr, aber reichliches Bakterienwachs

1) Es sei mir gestattet, an dieser Stelle dem Director d
logischen Instituts Herrn Prof. Dr. Forster für die freund
Buchner'schen Presse meinen besten Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Somit war erwiesen, dass die eingehaltenen Cautelen keineswegs genügt hatten, um eine bakterielle Zersetzung auszuschliessen, wodurch denn gleichzeitig die Gasentwickelung nicht mehr als durch specielle Pankreasfunction verursacht angesehen werden konnte.

Bei dem III. Versuch

wurde peinlichste Asepsis durchgeführt, indem nicht nur die Hände während der Arbeit aseptisch gehalten, sondern auch zum Zerkleinern der Drüse nur ausgeglühte Messer und Schalen mit sterilem Papier überdeckt benutzt wurden; desgleichen wurden die grossen Buchner'schen Schalen und Pistille, sowie der Quarzsand ausgeglüht und während des Zerreibens die Schalen mit sterilem Papier überdeckt gehalten. Die Kapsel der Buchner'schen Presse sowie die Pressstücher waren gleichfalls sterilisirt und ebenso sämmtliche zum Auffangen des Saftes benutzten Gefässe.

Ein in gleicher Weise wie in den früheren Versuchen mit dem Presssaft beschichtes traubenzuckerhaltiges Gährungsröhrchen zeigte auch nach 8 Tagen, bei gleichmässiger Temperatur von 37° C. gehalten, keine Spur einer sichtbaren Gasentwickelung.

In einer IV. Versuchsreihe

wurden abermals aus 7 Rindspankreas unter gleichen streng aseptischen Vorschriftsmassregeln ein Presssaft gewonnen, mit welchem verschiedenartig gefüllte Gährungsröhrchen versetzt wurden:

1. Ein Gährungsröhrchen zu $^2/_3$ mit 10proc. Traubenzuckerlösung, zu $^1/_3$ mit Presssaft versetzt: nach 4×24 Std. noch keine Gasentwickelung erkennbar, nach 6×24 Std. in der Kuppe des Gährungsröhrchens ca. 1 ccm Gas, das von da ab nicht mehr zunimmt.
2. Desgl. wie No. 1 mit 3 pCt. Toluolzusatz: auch nach 6×24 Std. keine Spur einer Gasbildung sichtbar.
3. Ein Röhrchen zu $^1/_5$ mit Presssaft, $^2/_5$ mit 10proc. Traubenzuckerlösung, $^2/_5$ mit 3proc. Peptonlösung versetzt, unter 1 pCt. Toluolzusatz: auch nach 6×24 Std. keine sichtbare Gasentwickelung.
4. Röhrchen mit $^1/_5$ Presssaft und $^4/_5$ 3proc. Peptonlösung lässt auch nach 6×24 Std. nichts von Gasentwickelung erkennen.
5. Im Hinblick darauf, dass Klug[1]) sowohl bei der Selbstverdauung des Pankreas wie im erhöhten Maasse bei Oelzusatz eine Kohlensäureentwickelung beobachtet, die er einer Enzymwirkung des Pankreas auf das Fett zuschreibt, wurde ein Röhrchen beschickt mit $^1/_5$ Presssaft, $^1/_5$ Olivenöl, $^3/_5$ physiol. Kochsalzlösung, ohne dass nach 6×24 Std. eine sichtbare Gasentwickelung eingetreten wäre.
6. Derselbe Versuch mit Toluolzusatz bleibt gleichfalls negativ.
7. Auch in schwächerer 5proc. Traubenzuckerlösung tritt nach 6×24 Std. keine Gasentwickelung nach dem Versetzen mit Pankreassaft auf.

Ein Verdauungsversuch, der zur Controle der Wirksamkeit des Presssaftes mit Carminfibrin angestellt wird, ergiebt schnelle Peptonisirung.

Die V. Versuchsreihe

mit gleichfalls unter streng aseptischen Cautelen aus 5 Rindspankreas dargestelltem Presssaft: Verschiedene Gährungsröhrchen in gleicher Weise, wie beschrieben, mit Pankreassaft und Zuckerlösung oder Peptonlösung, ferner mit Oelzusatz aufgestellt bei 37° C., lassen auch nach 4×24 Std. keine sichtbare Gasentwickelung erkennen.

---

1) F. Klug, Pflüger's Archiv. Bd. 70. 1898. S. 329.

Digitized by Google

Aus diesen Versuchsreihen scheint mir der Schluss in solchen Beobachtungen, wo eine merkliche Gasen Versetzen einer Zuckerlösung mit Pankreassaft stattzuha Gasentwicklung nicht etwa auf einer eigenen Fun kreas, sondern vielmehr auf bakteriellen Ver beruht, die ja, wie genugsam bekannt, gerade bei Pankreas besonders schwer zu vermeiden sind. Selbst sten aseptischen Cautelen beobachtet werden, so können noch nicht die Infection der Drüse mit Bacterium coli, durch den Ductus pancreaticus hin erfolgen kann, fü Sicherheit ausschliessen. Und gerade das Bacterium c besonders hervorragendem Maasse die Eigenschaft, au Nährböden vornehmlich Kohlensäure zu entwickeln.

Dass man mit äusserster Vorsicht auch gut wirk freien Pankreaspresssaft bekommen kann, der nicht zeigen die zuletzt angeführten Versuche. Blumenthal lich: „Wuchsen Bakterien oder Schimmelpilze, so war im Stande, aus Zuckerlösungen im Gährungskölbchen CO Hier ist jedoch zu bedenken, dass Bakterien häufig b ihre gasbildende Eigenschaft einbüssen, besonders da Nährboden nicht die gleiche Zusammensetzung wie der Es wäre in diesem Falle ja möglich gewesen, dass pankreassafthaltigem Zuckernährboden sehr wohl gasb wären.

Dass natürlich Bakterien, wenn auch unter Einb im Alkoholniederschlage, vorausgesetzt, dass der Alkoh eingewirkt hat, bis zu einem gewissen Grade wirksam ist leicht verständlich.

Ob und inwieweit diese bakteriellen Verunreinigung thal'schen Präparates Antheil daran hatten, dass bei tion derselben Nekrosen, Abscesse und Temperatursteige venöser Einverleibung sogar Exitus letalis eintraten, Beurtheilung. Auch die Angaben anderer Autoren übe bei vermeintlich aseptischer Pankreasverdauung halten Kritik in dieser Richtung nicht stand. Die älteren gaben von Hüfner[1]), Kunkel[2]), Wassilieff[3]) stamme wo die Methoden des Nachweises und der Fernhaltung d unvollkommen entwickelt waren. Aber auch Klug's

1) Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie. 1874. Bd. X. S. 1.
2) Kunkel, Verhandl. der phys. med. Gesellsch. zu Würz S. 134. 1875.
3) Wassilieff, Zeitschrift für phys. Chemie. VI. 1881.
4) Klug, l. c.

Digitized by Google

flossenen Jahre stammende Angabe, dass bei Pankreasverdauung aus Fetten in einzelnen Fällen CO_2 gebildet wird, muss trotz des angewandten Thymolzusatzes Zweifel Raum lassen. Denn wenn der genannte Autor ausdrücklich hervorhebt, dass „diese Gase unmöglich von Fäulniss herrühren können", weil dieselben sonst in jedem Fall von Verdauung mit Pankreas auftreten müssten, so scheint mir der umgekehrte Schluss wahrscheinlicher, dass, wenn diese fermentative Gasbildung eine physiologische Function des Pankreas darstellte, dieselbe auch in jeder Drüse anzutreffen sein müsse, dass hingegen gerade die ganz ungleichmässige und unzuverlässige Gasbildung bei einzelnen Drüsen, wie sie Klug beobachtete, hier für eine accidentelle Ursache spricht.

Sicherlich ist die von diesen Autoren beobachtete Kohlensäureentwickelung ganz anderer Provenienz als die von Seegen[1]) und Kraus[2]) übereinstimmend beobachtete ganz geringe, erst mit feineren Methoden nachweisbare bei der später zu besprechenden Glykolyse des Blutes.

II.

Nach diesen Erfahrungen erhebt sich von selbst die Frage: Inwieweit besteht überhaupt eine Pankreasglykolyse?

Zur Entscheidung dieser Frage wurden Versuche folgender Anordnung unternommen:

Es kamen Rinderpankreas zur Verwendung, die direct im Schlachthause sofort nach der Entnahme aus dem unmittelbar vorher getödteten Thiere in fliessendem Leitungswasser abgespült und in Thymol- resp. Toluollösung gebracht wurden. Die Versuche sind gleichfalls alle in der Winterzeit ausgeführt und die Drüsen alle bis zu ihrer Verarbeitung 2—4 Stunden nach der Entnahme in der Kälte resp. auf Eis aufbewahrt.

Zu dieser Versuchsreihe haben wir keine Presssäfte mehr verwendet, sondern einen möglichst feinen mit der Fleischmaschine gewonnenen Drüsenbrei. Bestimmte Mengen desselben wurden dann unter streng aseptischen Vorsichtsmassregeln in sterilen Gefässen mit sterilen Lösungen von bestimmtem Zuckergehalt unter sterilem Watteverschluss im Brutofen unter 37° digerirt, wobei durch nach Bedarf erfolgende Zufügung steriler Natriumcarbonatlösung für die Erhaltung einer schwach alkalischen Reaction Sorge getragen wurde. Der Versuch wurde durch Aufkochen der Flüssigkeit unterbrochen und der Zucker in dem eiweissfreien Filtrat, das gewöhnlich nur eben erkennbare Spuren von Pepton enthält, durch Titriren mit Fehling'scher Lösung bestimmt. Da wir im Chloroformwasser und besser noch im Toluol Antiseptica besitzen, welche die Entwicklung der Bakterien dauernd behindern, ohne die Wirkung des löslichen Ferments ernstlich zu schädigen, so habe ich in einem Theil dieser Versuche entsprechenden Zusatz eines der genannten Antiseptica vorgenommen.

Ich lasse nachstehend die einschlägigen Versuchsprotokolle folgen.

I. Versuch.

Strengste aseptische Maassnahmen auch bei der Darstellung des Pankreasbreies. (Sterilisation der Hände und sämmtlichen gebrauchten Gefässe und In-

1) Seegen, Centralblatt für Physiologie. 1891. Bd. V. No. 25. No. 26.
2) Kraus, l. c.

Digitized by Google

strumente). 50 ccm Pankreasbrei + 500 ccm Traubenzuckerlösung + 50 ccm Toluol + Natriumcarbonatlösung bis zur schwachen Alkalescenz. Die Gesammtlösung enthält vor der Digestion 22,15 g = 3,16 pCt. Traubenzucker, nach 4 × 24 stünd. Digestion 3,00 pCt., sodass im Ganzen 1,05 g Zucker verschwunden war unter deutlicher Abnahme der Alkalescenz. Nach einem Monat war der Gehalt auf 2,77 pCt. gesunken, und es waren also in toto 4,47 g Zucker zerstört worden.

II. Versuch.

Strenge Asepsis. 30 ccm Pankreasbrei + 300 g Zuckerlösung + etwas Natriumcarbonat bis zur schwachen Alkalescenz + 3 pCt. Toluolzusatz. Anfangsgehalt an Zucker = 13,5 g = 3,93 pCt. Die Zuckerabnahme betrug in den ersten 24 Stunden 0,74 g, sodass der Anfangsprocentgehalt auf 3,72 pCt. sank, und in weiteren 24 Stunden blieb er fast constant: 3,69 pCt., sodass im Ganzen 0,8 g Zucker zerstört waren.

III. Versuch.

Strenge Asepsis. 50 ccm Pankreasbrei + 500 ccm Traubenzuckerlösung + 10 ccm Toluol + etwas Natriumcarbonat. Anfangsgehalt der Gesammtlösung an Zucker = 28,50 g = 5,04 pCt., nach 24 Stunden = 4,64 pCt., d. i. Zuckerverlust = 2,3 g. In den folgenden 24 Stunden blieb der Zuckergehalt völlig constant auf 4,64 pCt. Die Destillationsproducte der Verdauungslösung mit Wasserdampf und Ansäuern mit wenig Schwefelsäure, die durch 1,42 ccm Normalnatronlauge neutralisirt worden, bestanden vorwiegend aus Ameisensäure. Buttersäure ging nur in geringsten Spuren über. Essigsäure, sowie Acetone und Aldehyde waren nicht vorhanden. Aus dem Rückstand liess sich milchsaures Zink in nennenswerthen Mengen nicht darstellen.

IV. Versuch.

2 Rindspankreas unter streng aseptischem Verfahren zermahlen, davon 50 ccm zu 1000 Zuckerlösung, der etwas Natronbicarbonat und $^3/_4$ pCt. Toluol zugesetzt wird. Die Lösung enthält im Ganzen 17,86 g Zucker = 1,67 pCt. Nach 2 × 24 Std. keine nachweisliche Zuckerabnahme. Nach 3 × 24 Std. sinkt der Zuckergehalt auf 17,15 = 1,58 pCt; dabei blieb die Reaction alkalisch. Also Zuckerverlust 0,71 g.

V. Versuch (a u. b).

Strenge Asepsis. 100 ccm Pankreasbrei + 750 ccm Traubenzuckerlösung + etwas Natriumcarbonat. Gesammtzuckergehalt = 13,12 g = 1,53 pCt. Diesem Gemenge wird $^3/_4$ pCt. Toluol zugefügt (a), einem zweiten genau gleich zusammengesetzten $^3/_4$ pCt. Chloroform (b). In keinem von beiden Gemengen war nach 24 Std. eine Zuckerabnahme bemerkbar.

Der besseren Uebersicht wegen stelle ich die Versuche in nachstehender Tabelle zusammen.

Tabelle I. Zuckerzerstörung durch Pankreas.

No.		Temp. °C.	Zeitraum.	Gesammt-Zucker in g	Gesammt-Zucker-verlust in g	In 100 ccm Lösung beträgt der Zucker-gehalt	In 100 ccm Lösung beträgt der Zucker-verlust
I.	Streng aseptisch $^3/_4$ pCt. Toluolzusatz	37,0	zu Beginn	22,15		3,16	—
			nach 4 × 24 Std.		1,05	3,00	0,16
			„ 4 Wochen		4,47	2,77	0,39

Digitized by Google

No.		Temp. °C.	Zeitraum.	Gesammt-Zucker in g	Gesammt-Zucker-verlust in g	In 100 ccm Lösung beträgt der Zucker-gehalt	In 100 ccm Lösung beträgt der Zucker-verlust
II.	Streng aseptisch 3 pCt. Toluolzusatz	37,0	zu Beginn	13,50		3,93	—
			nach 24 Stunden		0,74	3,72	0,21
			„ 48 „		0,8	3,69	0,24
III.	desgl. unter 2 pCt. Toluol-zusatz	37,0	zu Beginn	28,50		5,04	—
			nach 24 Stunden		2,3	4,64	0,4
			„ 48 „		2,3	4,64	0,4
IV.	desgl. $^3/_4$ pCt. Toluol-zusatz	37,0	zu Beginn	17,86		1,67	—
			nach 2 × 24 Std.		0	1,67	0
			„ 3 × 24 „		0,71	1,58	0,09
V.a)	desgl. $^3/_4$ pCt. Toluol	37,0	zu Beginn	13,12		1,53	—
			nach 24 Stunden		0	1,53	0
b)	$^3/_4$ pCt. Chloroform		zu Beginn	13,12		1,53	—
			nach 24 Stunden		0	1,53	0

Während in diesen Versuchen die Zuckerzerstörung ganz fehlte oder auf ziemlich enge Grenzen beschränkt blieb, war sie in den mit allen Massregeln der Asepsis, aber unter Weglassung von Antisepticis durchgeführten Versuchen stets in grösstem Umfange vorhanden. Als Beispiel eines solchen Versuchs möchte ich folgenden anführen:

Gleichzeitig mit dem oben angeführten Versuch V a u. b und unter gleichen Vorsichtsmassregeln, aber ohne Zusatz von Chloroform oder Toluol, wurde zur Digestion angesetzt: 100 ccm Pankreasbrei + 750 ccm Traubenzuckerlösung + etwas Natriumcarbonat. Der Gesammtzuckergehalt der Mischung betrug 13,12 g = 1,53 pCt. Nach 24 Stunden war unter Eintritt stark saurer Reaction eine Zuckerabnahme um 5,38 g eingetreten, indem der Gesammtzucker nur noch 7,74 g = 0,88 pCt. betrug. Unter den Destillationsproducten fand sich sehr reichlich Ameisensäure, ferner waren Buttersäure und Essigsäure vorhanden, dagegen Milchsäure in nennenswerther Menge nicht nachzuweisen. Aus der Verdauungsflüssigkeit liessen sich auf Traubenzuckeragar und auf Bouillon reichlich Mikroorganismen züchten, theils kleine Kurzstäbchen, theils Haufenkokken. Ein Gemenge von 500 ccm Zuckerlösung + 50 ccm Pankreasbrei + etwas Natriumcarbonat wurde 3 Stunden lang im Dampfkochtopf sterilisirt, dann mit den gezüchteten Culturen geimpft. Nach 5tägigem Stehen im Brutschrank ist stark saure Reaction eingetreten, der anfängliche Zuckergehalt von 5,0 auf 3,0 gesunken.

Aehnlich verlief eine Anzahl analoger Versuche, die die Ueberzeugung zeitigen mussten, dass eine aseptische Durchführung dieser Versuchsordnung schlechterdings nicht zu erreichen ist.

Dies liegt z. Th. daran, dass die Infection mit Luftkeimen nicht ausgeschlossen ist, z. Th. vielleicht daran, dass bei den Schlachtthieren vor oder in der Agonie Darmbakterien in die Ausführungsgänge des Pankreas gelangt sind, die sich dann im Brütofen weiter vermehren. In dieser Richtung zeichnen sich ja speciell die Coliarten durch die

Digitized by Google

Fähigkeit aus, Traubenzucker in grossem Umfange unter Gasbildung zu zersetzen.

In Hinsicht auf diese Erfahrung wird man auch in der unter Zusatz von Toluol und Chloroform gewon Vorsicht walten lassen müssen. Es ist zu bedenken, lung des zugefügten Chloroforms und Toluols in dem mindesten in der allerersten Zeit nicht ganz gleichfö und dass namentlich im Innern einzelner Drüsenklün reichende Desinfection nur durch Diffusion des Antisep messbarer Zeit erfolgen kann. Dieser Vorstellung gen von den angeführten Versuchen, soweit sie eine Zuck weisen, diese fast ganz auf die ersten 24 Stunden bes II u. III). In einem anderen Versuch (I), wo sie im Lau erheblich wurde, ist der Verdacht nicht zu unterdrück satz von $^3/_4$ pCt. des flüchtigen Toluols im Laufe des Verdunstung eine wesentliche Abnahme erfahren habe.

Diesen Bedenken gegenüber muss das Ergebniss und Va u. b, bei denen keine oder eine knappe, fas grenzen liegende Zuckerabnahme zu beobachten war, Gewicht fallen. Immerhin könnte der Einwand erhob der Zusatz des Toluols oder Chloroforms in diesen Ver die Wirkung der Bakterien, sondern auch die des Fern tigt hätte. Ich habe daher, da sich im Thierexperimen beliebiger Strenge durchführen lässt, nachstehenden Versu

Einem lebenden Hunde wird durch Laparotomie 15 g Panl entnommen und eine durch einige Tropfen Natriumcarbonat sch machte Zuckerlösung von 250 ccm zugesetzt. Ihr anfängliche 3,5 g = 1,29 pCt. bleibt auch nach 4tägigem Stehen im Brutof

Wie man sieht, ist in diesem Fall trotz der Abwes septicis die Zuckerzerstörung ausgeblieben. Ich komme satz zu Blumenthal zu dem Schluss, dass das Pa halb des Organismus in keiner Weise eine zuckerzerstörende Wirkung entfaltet, und das Hinsicht nicht mehr leistet, als auch die üb des Körpers, deren glykolytische Kraft vornehmlich als zwar vorhanden, aber in bescheidenen Grenzen wirk worden ist.

III.

Nachdem somit die zuckerzerstörenden Eigenschaft (ausserhalb des Körpers) auf ein Minimum reducirt es sich, in welchem Umfange unter gleich str

1) Spitzer, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. S. 949. 1895. S. 303.

Digitized by Google

die Glykolyse des Blutes bestehen bleibt, und wenn das der Fall ist, ob dann das Pankreasblut diese Eigenschaften etwa in stärkerem Maasse aufzuweisen hat.

Es wurden zu diesem Zweck eine Reihe Versuche unternommen, derart, dass einer Traubenzuckerlösung von bestimmtem Zuckergehalt und einem dem natürlichen Alkalescenzgrade des Blutes entsprechenden Gehalt an Natriumbicarbonat und 0,6 pCt. Kochsalzgehalt in Dampf sterilisirt wurde und ihr nun direct durch eine sterile Glascanüle, die in das entsprechende Blutgefäss in aseptischer Operation eingebunden war, eine durch nachfolgende Wägung bestimmte Menge Blut hinzugesetzt wurde. Die Mischung wurde dann eine bestimmte Zeit im Brutschrank bei 37 °C. gehalten.

Nach Unterbrechung der Digestion wird die Zuckerbestimmung ausgeführt durch Titration mit Fehling'scher Lösung nach Enteiweissen durch Fällung mit alkoholischer Zuckeracetatlösung (Abeles) und gründlicher mehrmaliger Extraction des Eiweisscoagulats in der Reibschale.

Der Uebersichtlichkeit halber stelle ich die Ergebnisse tabellarisch nebeneinander.

Tabelle II.

No.	a Ort der Blutentziehung.	b Blutmenge in g	c Dauer d. Digestion. Std.	d Temperatur. °C.	e Zuckergehalt vor der Digestion.	f Zuckergehalt nach der Digestion.	g Absoluter Zuckerverlust in g	h 1 g Blut hat zerstört an Zucker in g	i pCt. d. Lösung an Zucker.	k Besondere Zusätze.
1.	Arteria femor. (Hund)	54,15	30	37,0	1,04	0,72	0,32	0,00591	0,5	—
2.	„ „ „	17,7	24	„	0,49	0,38	0,11	0,00621	0,7	—
3.	„ „ „	39,2	1/2	„	0,95	0,86	0,09	0,00229	0,7	—
4.	„ „ „	56,7	26	„	0,96	0,82	0,14	0,00246	0,6	—
5.	„ „ „	55,5	26	„	0,96	0,85	0,11	0,00200	0,6	3/4 pCt. Toluol
6.	Vena brach. (Mensch)	36,8	96	„	0,94	0,88	0,06	0,00190	0,7	2 pCt. Toluol
7 a)	Arteria femor. (Hund)	69,4	49	„	1,0	0,72	0,28	0,00403	0,6	—
b)	Vena femor. „	42,3	24	„	0,51	0,32	0,19	0,00449	0,5	—
8 a)	Arteria femor. „	33,1	24	„	0,51	0,42	0,09	0,00271	0,6	—
b)	Pankreasvene „	23,1	24	„	0,50	0,45	0,05	0,00216	0,6	—

Man ersieht daraus, dass der Procentgehalt der Proben sich zwischen 0,5—0,7 pCt. bewegte, also die im Organismus mögliche Concentration nicht überschritt.

Da die Zahlen der Colonne e die Summe darstellen von dem Zuckergehalt des jeweils zugesetzten Blutes, sowie der Traubenzuckerlösung nach getrennten Bestimmungen, so ist die Colonne g und die Colonne h einer geringen Correction bedürftig; es gehen allemal, wenn auch ganz geringe Spuren von Zucker in der gesammten Digestionslösung bei dem Enteiweissungsverfahren verloren; diese werden jedoch in der Hand desselben Experimentators constant und hängen in erster Linie von der gründ-

Digitized by Google

lichen Extraction der Eiweisscoagula ab. Bei uns betrug der Verlust 4 pCt. des Gesammtzuckers, was also die Resultate nicht irgendwie abändert.

Lépine[1]) hat seiner Zeit Vergleichswerthe für die glykolytische Kraft des Blutes gewinnen wollen aus dem Procentsatz des im Laufe einer Stunde verschwundenen Blutzuckers, bezogen auf die ursprüngliche Gesammtzuckermenge, letztere auf 100 berechnet. Arthus[2]), Kraus[3]) und Spitzer[4]) haben auf die Unzulässigkeit dieser Berechnung bereits gebührend aufmerksam gemacht und auch dadurch die von Lépine behauptete, aber von späteren Untersuchern [mit Ausnahme von Achard und Weil[5])] nicht bestätigte Verminderung der Glykolyse im Diabetikerblut verständlich gemacht.

Das Unzutreffende dieser Berechnung tritt auch in unserer Reihe zu Tage, wenn man vergleicht, wie bei gleichem Zuckergehalt der Lösungen 1, 3, 4, 5 so ganz verschiedene Zuckermengen zerstört worden sind, so dass man keineswegs behaupten kann, dass, je mehr Zucker vorhanden ist, auch um so mehr — wenn das Blut normal functionirt — zerstört werden müsste. Hingegen tritt darin eine gewisse Abhängigkeit hervor von der zeitlichen Dauer der Einwirkung des Blutes auf den Zucker, sowie von der Menge des zugesetzten Blutes. Es schien mir deshalb zweckmässig, jedesmal anzuführen, wieviel Zucker allemal 1 g Blut zerstört hat, um zu einer gewissen Einheit zu kommen (Colonne h), wobei sich denn als Durchschnittsziffer etwa 3 mg ergeben, deren Abbau auf eine zweifellose zuckerzerstörende Wirkung des Blutes ausserhalb des Gefässsystems auch bei strenger Einhaltung der Asepsis bezogen werden muss.

Toluolzusatz scheint die Zuckerzerstörung etwas aufzuhalten, sodass bei $^3/_4$—2 pCt. Toluol die Ziffer auf 1,9—2 mg heruntersinkt.

Das Venenblut verhält sich in seiner glykolytischen Eigenschaft wie das Arterienblut, und das der Vena pancreaticoduodenalis kurz vor ihrem Eintritt in die Pfortader entnommene Blut zerstört gleichfalls nicht mehr Zucker als das übrige Venen- oder Arterienblut, ein weiterer Beweis, dass dem Pankreas keineswegs die besondere Eigenschaft zukommt, eine glykolytisch wirksame Substanz an die Blutbahn abzugeben.

Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu einer von Lépine[6]) mitgetheilten, wonach das Pfortaderblut eines Hundes mehr Zucker zerstören sollte als das Milzvenen- oder Arterienblut; andererseits ist

1) Lépine, Compt. rend. 112. p. 604f.
2) Arthus, Mém. Soc. biolog. 43. 65—70.
3) Kraus, l. c.
4) Spitzer, l. c.
5) Achard und Weil, Comp. rend. 1898. 4. Febr.
6) Lépine, Comp. rend. 1891. 112. p. 146.

Digitized by Google

hervorzuheben, dass weder Arthrand und Butte[1]) eine Vermehrung des Blutzuckers, noch die Gebrüder Cavazzani[2]) eine Verminderung der glykolytischen Wirkung des Blutes nach Unterbindung der Pankreasvenen festzustellen vermochten. Pal[3]) hat bei der Vergleichung des Zuckergehaltes vom Blute aus der Pankreasvene mit dem aus den Darmvenen und der Carotis entnommenen keine nennenswerthen Differenzen gefunden, was ebenfalls dagegen spricht, dass sich im Pankreas ein zuckerzerstörender Process vollzieht.

Ob diese zuckerzerstörenden Eigenschaften des Blutes in vitro auf der Anwesenheit eines Fermentes beruhen, das auch innerhalb des lebenden Organismus im Blute kreist (Lépine), oder auf einer nur postmortalen Thätigkeit der überlebenden Leukocyten (Arthus) oder aber auf dem Freiwerden einer zuckerzerstörenden Substanz aus todten Leukocytenleibern (Seegen), das lässt sich heute trotz der zahlreichen darauf gerichteten Untersuchungen nicht mit Sicherheit entscheiden. Was wir wissen, ist, dass das Blut insonderheit seine corpusculären Elemente, sowie die Gewebe des Körpers überhaupt im überlebenden oder postmortalen Zustande die Fähigkeit haben, Traubenzucker zu zerstören, eine Eigenschaft von fermentartigem Charakter, die, wie auch Spitzer betont, dem Protoplasma ganz allgemein zuzukommen scheint. Diese Eigenschaft hat hinsichtlich ihrer Genese mit dem Pankreas nichts zu thun, weswegen man sie denn auch weder beim Pankreasdiabetes noch überhaupt bei irgend einer Form von Diabetes nach ihrer Intensität verändert findet. Zu dem in den Geweben sichergestellten, auf Aldehyde wirkenden Oxydationsferment steht sie jedenfalls nicht in Beziehung, wie dies auch wieder aus den jüngsten darüber vorliegenden Untersuchungen von Jacoby[4]) überzeugend hervorgeht.

Die Erklärung der Störung im Zuckerverbrauch der Diabetischen durch eine vom Pankreas ausgehende glykolytische Fermentwirkung, die sich auch a priori schwer mit der Thatsache des schnellen Verschwindens von Leberglykogen bei dem experimentellen Pankreasdiabetes in Einklang bringen liesse, ist also sicherlich abzulehnen, so vielverheissend sie auch Anfangs schien. Die Rolle des Pankreas im Diabetes ist danach heute noch ebenso unerklärlich, wie sie schon zur Zeit der Entdeckung des letzteren von v. Mering und Minkowski hingestellt worden war. Die neueren Erfahrungen drängen die Bedeutung des Zusammenwirkens der Organe für das Zustandekommen eines normalen Zuckerverbrauchs immer mehr in den Vordergrund, wobei dem Pankreas anscheinend eine wichtige, aber nur vermittelnde Rolle zufällt.

1) Arthaud et Butte, Compt. rend. Soc. biol. 42, 59, 62. 1890.
2) Gebr. Cavazzani, cf. Ref. Centralblatt für Phys. 7. S. 217.
3) Pal, Wiener klin. Wochenschrift. 1891. S. 64.
4) M. Jacoby, Virchow's Archiv. Bd. 157. 1899.

Digitized by Google

III.

Aus dem Laboratorium der I. med. Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geheimrath Prof. Dr. v. Leyden.)

Kommen dem menschlichen Pankreas (post mortem) und dem Harn zuckerzerstörende Eigenschaften zu?

Von

Dr. **G. Pierallini,**
Assistent an der med. Klinik in Florenz.

Nachdem durch die Experimente von Mering-Minkowski und de Dominicis die Bedeutung des Pankreas für den Zuckerstoffwechsel dargethan war, entstand die Frage, in welcher Weise das Pankreas den Zuckerumsatz regulirt. Während wir einerseits wissen, dass durch das diastatische Ferment die Kohlenhydrate in Traubenzucker verwandelt werden, nehmen einige Autoren, wie Lépine noch an, dass dem Pankreas auch die Fähigkeit zukomme, für eine Verbrennung des im Blute kreisenden Traubenzuckers zu sorgen. Es würde also gewissermassen das Pankreas sowohl für die Entstehung von Traubenzucker, als auch für seine Zerstörung Sorge tragen.

Der Erste, welcher als Hypothese die Anwesenheit eines Ferments, welches vom Pankreas dem Blute geliefert würde, annahm, war Lépine; derselbe versuchte in zahlreichen Arbeiten die Existenz desselben zu beweisen. Er setzte voraus, dass das glykolytische Vermögen des Blutes des gesunden Menschen stärker als das des diabetischen sein müsse; aber seine Ansichten wurden von Minkowski und Anderen nicht bestätigt. Mehrere deuteten das glykolytische Vermögen des Blutes als eine einfache Oxydationserscheinung, sodass dadurch die Glykolyse als selbstständige Erscheinung jeden Werth einbüsste. Die Bedeutung des Pankreas für die Zuckerzerstörung wurde nun nach einer anderen Richtung untersucht. Man prüfte die zuckerzerstörende Kraft der Pankreassubstanz selbst. Signorini und Sampson beobachteten eine Verminderung des Zuckergehaltes in Zuckerlösungen durch Zusatz von Pankreasextract. Signorini konnte noch einen Durchgang des glykolytischen Ferments in den Harn nachweisen. Blumenthal versuchte festzustellen, inwieweit die Glykolyse identisch sei mit der Oxydation; denn wenn die Glykolyse nichts weiter war als die gewöhnliche allen Zellen eigene Oxydation, so war ihr jede Bedeutung abzusprechen, zumal das Pankreas nach Salkowski und Abelous und Biarnès von allen Organen fast am wenigsten Oxydationsferment besass. Blumenthal im

Digitized by Google

Verein mit Mosse konnte zeigen, dass das Hinzufügen von $1^1/_2$ Pfund fein zermahlenem Pankreas zu einer Zuckerlösung mit Chloroformzusatz die Menge des Zuckers von 2,14 pCt. bis 1,33 pCt. in 8 Tagen herabsetzen konnte; eine kleinere Herabsetzung des Zuckergehalts konnten sie durch Leber, keine durch Milz erzeugen: und doch enthält die Milz nach Salkowski die grösste Menge von oxydirenden Substanzen — Blumenthal erhielt durch Auspressen mittelst der hydraulischen Presse bei einem Druck von 75—100 Atmosphären noch wirksamere Säfte, da 20 ccm derselben in 72 Stunden die Zuckermenge von 5,86 pCt. bis 3,48 pCt. herabsetzten. — Die Presssäfte wurden auf Eis gehalten und konnten durch Chloroformzusatz einige Tage lang noch wirksam aufbewahrt werden; nach 10—14 Tagen wurde die Wirkung von dem Chloroform stark beeinträchtigt. — Vom Presssaft durch Behandlung mit Alkohol erhielt er einen Niederschlag und nach Trocknen mit Aether ein Pulver, welches fast dieselbe reducirende Fähigkeit wie der Presssaft selbst zeigte. Bendix bestätigte die reducirende Wirkung von Pankreaspulvern, die von der Firma Freund und Redlich bezogen waren. Diese Versuche sind stets mit Chloroformzusatz angestellt worden; andere Antiseptica, wie z. B. Sublimat, Carbol, hemmten vollkommen die Glykolyse.

Bei den von Blumenthal u. A. mitgetheilten Versuchen über die bei der Glykolyse entstehenden Producte war auffallend, dass sich nur dann nachweisbare Mengen CO_2 bei der Glykolyse bildeten, wenn ohne antiseptische Cautelen gearbeitet wurde. Dasselbe hat sich bei den zahlreichen Untersuchungen auf dem v. Leydenschen Laboratorium immer wieder bestätigt. Wir sind deshalb jetzt der Ansicht, dass die Frage, inwieweit die Kohlensäure ein Product des glykolytischen Ferments allein ist, vorläufig noch offen bleiben muss, bis verschiedene für diese Verhältnisse wichtige Umstände aufgeklärt sind.

Wenn also auch noch nicht sichergestellt ist, welche Producte aus dem Zucker bei der Glykolyse desselben entstehen, so ist doch die zuckerzerstörende Eigenschaft einzelner Organe, wie des Pankreas und der Leber, durch diese Untersuchungen bewiesen. Nach Burghart kommt auch dem Ovarium und einigen anderen Organen dieselbe Eigenschaft zu. — Ferner ist bewiesen, dass das glykolytische Ferment nicht identisch ist mit dem oxydativen, wie die oben erwähnten Blumenthal'schen Versuche zeigen und wie dies ebenfalls aus den schönen Untersuchungen M. Jacoby's hervorgeht. Jacoby erwähnt in seiner vortrefflichen Arbeit alle die Momente, welche beweisen, dass die glykolytische Function der Gewebe eine selbstständige ist. Wenn also auch die Glykolyse in vitro ein selbstständiger Vorgang einzelner Gewebe ist, so ist damit noch nichts bewiesen für das Vorkommen eines solchen intra vitam und für die Bedeutung derselben für eine Theorie des Pankreasdiabetes im Sinne Lépine's.

Die eben besprochenen Blumenthal'schen Experimente wurden immer an frischen, von Rindern herrührenden Organen ausgeführt. In der Literatur konnte ich keine Angaben über ähnliche Untersuchungen am menschlichen Pankreas finden. Ich nahm daher auf Anregung von Dr. Blumenthal derartige Untersuchungen vor, über die ich in folgenden Zeilen berichten werde. Es handelte sich darum festzustellen, ob das Pankreas des Menschen ebenso wie das von einzelnen Thieren

Digitized by Google

(Rindern) die Fähigkeit besass, Zucker zu zerstören, und im Falle, dass diese Frage bejaht würde, zu untersuchen, ob Unterschiede bei den verschiedenen Krankheiten vorhanden seien. Selbstredend kam in unserem Falle die Asepsis des Materials nicht in Frage, da es sich um Sectionsmaterial handelte; in Folge dessen wurde der Zusatz eines Antisepticum in den Versuchsgefässen nöthig, und da das Chloroform unter den untersuchten Antisepticis als das immer noch unschädlichste auf den Verlauf der Glykolyse sich erwies, gab auch ich diesem den Vorzug. Die von mir befolgte Untersuchungsmethode war folgende:

Das von der Obduction herrührende Pankreas wurde fein zermahlen und durch Zusatz von destillirtem Wasser in einen homogenen Brei umgewandelt. Nachdem man eine halbe Stunde lang den Brei liegen gelassen, wurde derselbe durch ein Tuch mittelst einer starken Handpresse filtrirt. Dem dadurch erhaltenen Safte (ca. 20 ccm) wurden 10 ccm von einer 10proc. Zuckerlösung zugesetzt, das Ganze sorgfältig vermischt und dann in zwei vollkommen gleiche Hälften von je 15 ccm vertheilt, deren eine in einem sterilisirten Kölbchen nach 1 ccm Chloroformzusatz in den 37° warmen Brutofen gesetzt, die andere zur sofortigen Bestimmung des Zuckergehalts benutzt wurde.

Diese Bestimmung wurde in folgender Weise vorgenommen: Ich setzte dem Gemische soviel Wasser hinzu, bis es 50 ccm genau betrug, das Ganze wurde mit 3 Tropfen Essigsäure angesäuert und dann aufgekocht, um die Eiweissstoffe zu entfernen, filtrirt und durch Nachwaschen des Niederschlages bis genau auf 50 ccm wieder gebracht und dann der Zuckergehalt bestimmt. In den ersten drei Fällen wurden die Fehling-Soxhlet'sche Methode und die Polarisationsmethode angewandt, doch musste ich bald auf diese Methoden, da sie zu ungenau für die hier in Frage kommenden Verhältnisse waren, verzichten und mich der Wiegemethode zuwenden. Das Verfahren war folgendes:

Von den 50 ccm nahm ich 20 ccm der bereiteten Flüssigkeit, die ungefähr 0,20 g Zucker enthielten. Diese wurden 5 Minuten lang mit 60 ccm Fehling'scher Lösung, die mit destillirtem Wasser stark verdünnt waren, gekocht, der Kupferoxydulniederschlag wurde durch ein gewogenes Filter filtrirt, mit Wasser abgespült, bis das Waschwasser durch Salzsäure und Chlorbaryum nicht mehr getrübt wurde; dann wurde mit Alkohol und Aether behandelt, bei 110—115° getrocknet und wieder gewogen. Die erhaltene Differenz mit 0,5042 multiplicirt, weist uns den Zuckergehalt von 20 ccm auf, welche mit 2,50 multiplicirt die totale, in 50 ccm enthaltene Zuckermenge giebt. — Zum Filtriren benutzte ich gewöhnlich ein Doppelfilter (Schleicher und Schüll, No. 589, 9 cm). Ich verwendete zum Vergleich auch die von Allihn angegebenen Asbestfilter, aber ich konnte in der Benutzung derselben keinen Vortheil wahrnehmen, ausser einer grösseren Schnelligkeit, da mit Hülfe der Wasserpumpe filtrirt werden konnte.

Nachdem die zweite Hälfte der Zuckerlösung mit dem Pankreassaft 2 Tage lang im Brutofen gehalten wurde, machte ich in derselben Weise die Bestimmung des Zuckers. Jedesmal wurden einige Tropfen der Flüssigkeit auf eine Agarcultur gebracht, um die Sicherheit zu gewinnen, dass die Flüssigkeit vollkommen steril geblieben war; war dieses nicht der Fall, was leider recht häufig vorkam, so wurde der Versuch als unbrauchbar betrachtet. Die Bestimmungen wurden immer doppelt ausgeführt.

Bevor ich auf meine Befunde eingehe, fasse ich die Zahlen von 10 untersuchten nach jeder Richtung einwandsfrei gebliebenen Fällen in folgender Tabelle zusammen:

Digitized by Google

Diagnose.	Zuckergehalt in 15 ccm vor und nach dem Verweilen im Brutofen.		Unterschiede.	Dieselben Ziffern auf 100 ccm bezogen.		
				pCt.	pCt.	Differenz.
Meningitis	0,50	0,47	0,03 —	3,33	3,12	0,21 —*
Nephritis	0,4612	0,4472	0,014 —	3,07	2,97	0,10 —
Perniciöse Anämie .	0,46	0,47	0,01 +	2,06	2,12	0,06 +
Lungenschwindsucht .	0,3655	0,3437	0,0218—	2,43	2,28	0,15 —
Nephritis	0,5292	0,4790	0,05 —	3,52	3,19	0,33 —*
Lungenschwindsucht .	0,4347	0,4057	0,03 —	2,89	2,70	0,19 —*
Tumor cerebri . . .	0,5090	0,4347	0,06 —	3,38	2,89	0,47 —*
Nephritis	0,4647	0,4610	0,03 —	3,08	3,06	0,02 —
Lungenschwindsucht .	0,5320	0,5545	0,0215 +	3.52	3,69	0,15 +
Blasencareinom. . .	0,5090	0,5290	0,02 +	3,38	3,52	0,14 +

Wenn wir die Zahlen der Tabelle näher betrachten, so sehen wir, dass in 6 Fällen eine Verminderung des Zuckergehaltes statthatte, welche von 0,01—0,06 bei 0,5 g Zucker schwankt, in einem einzigen Falle war kein wahrnehmbarer Unterschied, in 3 eine Zunahme von 0,01—0,02 vorhanden. Diese Zunahme bis 0,02 geht hervor aus der Ungenauigkeit der Methode (0,04 pCt.). Dieselben Differenzen kamen auch zwischen 2 Controlversuchen vor, sodass ich nur grössere Unterschiede als 0,02 (0,04 pCt.) berücksichtigen werde. Wenn wir der Methode den höchsten Fehler von 0,04 pCt. zuschreiben, so bleiben nur 4 von den 10 Beobachtungen, in denen eine stärkere Verminderung stattgefunden hatte [*0,06 pCt. (1) bis 0,09 pCt. (5) bis 0,13 pCt. (7)].

Kann man diese Verminderung der glykolytischen Wirkung eines im Pankreas enthaltenen Ferments zuschreiben? Wenn wir diese Ziffern mit denen von Blumenthal, Lépine u. A. beobachteten vergleichen, so sehen wir, dass der Unterschied verhältnissmässig gross ist. Mein schlechteres Resultat erklärt sich aber leicht: Meine Untersuchungen wurden nicht wie die vorher erwähnten an frischen Organen von gesunden Thieren, sondern an Sectionsmaterial angestellt, welches stets mindestens 24 Stunden p. m. der Leiche entnommen war. Die vorangegangene Krankheit konnte ferner das Ferment beeinträchtigen, dazu kam, dass ich weit weniger Pankreassubstanz auf die Zuckerlösung einwirken lassen konnte als andere Autoren, die mit Thierexperimenten gearbeitet hatten. — Wenn meine Forschungen zu einem entschieden positiven Resultate geführt hätten, dann wäre es sehr interessant gewesen, dieselbe Untersuchung in Fällen von Diabetes auszuführen, um zu erforschen, ob eine Verminderung des glykolytischen Vermögens des Pankreas stattfinden würde; aber da die Glykolyse so verschwindend klein in nicht diabetischen Fällen war, konte die eben erwähnte Untersuchung kein weiteres Interesse haben.

In Bezug auf die einzelnen Krankheiten ergeben meine Versuche keinen Anhaltspunkt für eine Verringerung der Glykolyse des Pankreas;

Digitized by Google

ja bei derselben Krankheit (Nephritis) konnte ich die stärksten Schwankungen beobachten.

Für den Diabetes liegen bisher Untersuchungen vor, wonach einmal das glykolytische Ferment im Pankreas fehlte, das andere Mal nicht, aber aus meinen Beobachtungen geht hervor, dass dies auch bei nicht diabetischem Pankreas der Fall ist, und dass solche an Sectionsmaterial vorgenommenen Untersuchungen keine Entscheidung über eine glykolytische Function des menschlichen Pankreas herbeiführen können. Damit soll die Möglichkeit einer solchen natürlich nicht bestritten werden, wir sind nur nach Lage der Dinge nicht im Stande, die Frage für den Menschen zur Entscheidung zu bringen.

In einer der ersten Arbeiten über das Pankreasferment wurde von einem Durchgange dieses Ferments in den Harn Erwähnung gethan (Signorini). Blumenthal und Mosse führten Controlversuche dieses Befundes mit negativem Resultate aus. Da Blumenthal und Mosse mit Zusatz von Chloroform gearbeitet hatten, so war es möglich, dass darauf die Verschiedenheit der Resultate zurückzuführen war. Deswegen glaubte ich, dass es nicht ohne Interesse sei, die Frage wieder von neuem zu prüfen.

Erstens untersuchte ich den Harn zweier gesunder Menschen. 80 ccm Harn und 20 ccm Traubenzuckerlösung ohne Chloroformzusatz vermischt. Der Harn wurde so aseptisch wie möglich durch den Katheter entnommen: mit diesem Harn konnte ich ziemlich erhebliche Reductionen erlangen (s. die folg. Tabelle). Aber das Gemisch erhielt sich nicht steril, es war in den mehrmals wiederholten Versuchen immer nach 2 Tagen trübe geworden, und durch eine Agarcultur ergab sich stets das Vorhandensein von Bakterien. Dieselben Ergebnisse erhielt ich unter denselben Umständen mit diabetischem Harn. — Der Zusatz von 20 ccm Chloroformwasser konnte nicht die Entwickelung von Bakterien verhindern; es blieb mir daher nur übrig, reines Chloroform, wie in den eben besprochenen Untersuchungen zu verwenden oder die Filtration des Urins durch ein Berkefeld-Filter zu versuchen. Ich verwendete beide Methoden, und die Resultate waren vollkommen übereinstimmend. — Der Zusatz von 1 ccm Chloroform genügte wie gewöhnlich, um die Entwickelung von Bakterien zu vermeiden, und andererseits blieb in den 3 von mir ausgeführten Versuchen mit Filtration durch Berkefeld-Filter der Urin steril.

Tabelle II.

Urin ohne Antisepticis:			
Normal:	2,48—2,10 pCt.	Reduction:	0,38
	2,75—2,36 „	„	0,39
	3,40—2,80 „	„	0,60
Urin mit Zusatz von 20 ccm Chloroformwasser:			
Normal:	1,24—0,92 pCt.	Reduction:	0,32
	1,09—0,90 „	„	0,19
Urin mit Zusatz von 1 ccm Chloroform:			
Normal:	1,96—1,99 pCt.	Reduction:	0,03 +

Digitized by Google

	2,11—2,19 pCt.	Reduction:	0,08 +
	1,38—1,30 „	„	0,08 —
	1,16—1,08 „	„	0,08 —
Diabetisch:	5,70—5,75 „	„	0,05 +
Urin durch Berkefeld'sche Filter filtrirt:			
Normal:	1,44—1,42 pCt.	Reduction:	0,02 —
	2,18—2,16 „	„	0,01 +
	1,74—1,69 „	„	0,05 —

In allen von mir so untersuchten Harnen von Gesunden und Kranken, darunter Diabetikern, fand sich keine Glykolyse. Es dürften diese Befunde in Einklang stehen mit den Resultaten von Blumenthal und Mosse und im Gegensatz zu denen von Sampson und Signorini. Das Vorkommen eines glykolytischen Ferments im Harn ist also bisher nicht bewiesen.

Ich will nicht schliessen, ohne die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinen besten Dank Herrn Geh.-Rath Prof. v. Leyden für die freundliche Ueberlassung der klinischen Hülfsmittel und Herrn Dr. Blumenthal für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben auszusprechen.

Literatur.

Mering und Minkowski, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 26.
Lépine, Semaine méd. 1891—1898. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1891—1898.
Signorini, Accademia Medico Fisica Fiorentina. 1892.
Sampson, Brit. Med. Journ. 1893.
Blumenthal, Zeitschrift für diät. und phys. Therapie. 1898.
Bendix, Zeitschrift für diät. und phys. Therapie. 1899.
Burghart, Vortrag im Verein für innere Medicin. Juli 1898. Deutsche med. Wochenschrift. 14. Sept. 1899.
Jacoby, Virchow's Archiv.

Digitized by Google

IV.

(Aus der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin.)

Zur Kenntniss der Veränderungen am Centralnervensystem bei der Leukämie.

Von

Dr. **Ernst Bloch** und Dr. **Hans Hirschfeld**,
Assistenzärzte.

Seit den Untersuchungen Lichtheim's und Minnich's über Spinalerkrankungen und Rückenmarksveränderungen bei perniciöser Anämie, haben uns die letzten Jahre eine Reihe von Untersuchungen und Beobachtungen am Centralnervensystem gebracht, welche sich bei gewissen Allgemeinerkrankungen, bei Krankheiten des Blutes oder des Stoffwechsels finden. Sie alle scheinen das Gemeinsame zu haben, dass der histologische Charakter der Veränderungen in allen Fällen sich deckt, d. h. wir haben es mit einer relativ acuten Degeneration der Nervensubstanz, zuweilen mit secundären Wucherungen des Zwischengewebes, zu thun. Weiterhin zeigt ziemlich regelmässig das Halsmark, bezw. oberste Brustmark die intensivsten Veränderungen. Was die Blutkrankheiten anlangt, so sind die degenerativen Zustände am häufigsten bei der sogenannten perniciösen Anämie angetroffen worden. Einmal darauf aufmerksam geworden, hat man bei den schweren Anämien besser darauf geachtet, ob sich nicht intra vitam, wenn auch geringe nervöse Störungen constatiren lassen, und man hat auch beim Fehlen von letzteren nicht verfehlt, das Centralnervensystem histologisch zu durchforschen, nachdem festgestellt war, dass auch ohne objective Krankheitssymptome fast constant Degenerationen im Rückenmark sich finden. Gegenüber diesen ausgedehnten Untersuchungen der letzten Jahre bei perniciöser Anämie ist die Durchforschung der nervösen Organe bei der anderen hauptsächlichen, schweren Bluterkrankung, der Leukämie, vernachlässigt worden. Das mag seine Ursache haben einmal in dem Umstande, dass diese Krankheit der blutbildenden Organe überhaupt sel-

Digitized by Google

tener zur klinischen Beobachtung gelangt, und zweitens in dem Momente, dass man aus Mangel an nachweisbaren Krankheitszeichen keine pathologischen Veränderungen vermuthete, und deshalb versäumte, darnach zu suchen. Auf jeden Fall gehören auch heute noch nachgewiesene Veränderungen des Centralnervensystems, besonders des Rückenmarks, bei der Leukämie zu den Seltenheiten.

Was man bis jetzt über diese Zustände weiss, betrifft Veränderungen an den peripheren Nerven, am Gehirn, am Rückenmark und an den Meningen.

Theils hatten intra vitam deutliche Symptome bestanden, welche auf eine Betheiligung des Nervensystems hinwiesen, theils fehlten jegliche Krankheitserscheinungen, theils aber standen letztere in keinem entsprechenden Verhältniss zu den anatomischen Veränderungen. Schliesslich kann es auch vorkommen, dass neben der leukämischen Erkrankung eine nervöse Affection besteht, ohne dass deshalb zwischen beiden ein causaler Zusammenhang vorhanden zu sein braucht. Vielleicht gehört in letztere Kategorie die Beobachtung Mosler's, der bei einem Manne mit lienaler Leukämie, wahrscheinlich im Anschluss an Wechselfieber, eine tabetische Lähmung der unteren Extremitäten constatirte.

Der erste, welcher überhaupt histologische Veränderungen fand, war F. Schultze.

Bereits 1884 beschreibt er gelegentlich seiner Mittheilung über Rückenmarksveränderungen bei chronischer Nephritis einen gelegentlichen Befund bei einem Falle von Leukämie. Sowohl in der Halsanschwellung als im Dorsalmark fand er in allen Strängen, am stärksten in den Seitensträngen, einzelne oder ganze Gruppen von Achsencylindern erheblich gequollen und zum Theil zerfallen. Von entzündlichen Erscheinungen oder von partiellen Anhäufungen weisser Blutkörperchen oder ähnlichen Zellen war keine Spur zu bemerken, ebensowenig Blutungen. Klinische Symptome haben nicht bestanden. Schultze deutet diese Herde als erstes Stadium der Entartung und nimmt als Ursache eine Ernährungsstörung der Achsencylinder an, die sich in letzter Instanz auf die veränderte Blutbeschaffenheit zurückbeziehen lässt.

Während wir diese Beobachtung Schultze's, welche niemals von den Autoren citirt wird, aus historischen Gründen an die erste Stelle setzen, wollen wir im Folgenden die bis jetzt bekannten Veränderungen nach ihrem Sitze gruppiren.

Was die Veränderung an dem peripheren Nervenarm anlangt, so hat zunächst Eisenlohr bei einem Falle von lymphatisch-lienaler-medullärer Leukämie intra vitam vollständig doppelseitige periphere Facialislähmung in allen Aesten, Aufhebung des Geschmackes, temporäre Sensibilitätsstörungen im zweiten und dritten Trigeminusast, Functionsstörungen im Bereich der Hypoglossi und Glossopharyngei (Sprach- und Schlingbeschwerden) constatirt. Die pathologischen Veränderungen bestanden in Rhexis der Wandungen der kleinen Gefässe, Extravasation von weissen und rothen Blutkörperchen, Degeneration der Nervensubstanz. Das ätiologische Moment für diese Veränderung war eine Verlegung der Capillaren der Nerven mit den farblosen Zellen des leukämischen Blutes. Die Medulla oblongata war unverändert.

Digitized by Google

May fand als seltene Ursache einer vollkommenen rechtsseitigen Facialislähmung in einem Falle von lymphatisch-lienaler Leukämie eine umschriebene, spindelförmige, leukämische Infiltration des Nerven im Canalis Fallopii mit degenerativem Zerfall der nervösen Substanz. Patient hatte auch über Schwerhörigkeit und Ohrensausen geklagt; der Acusticus wurde jedoch nicht untersucht.

W. Müller beschreibt einen Fall von lymphatisch-lienaler Leukämie, bei dem intra vitam Folgendes constatirt wurde: Doppelseitige vollständige Facialislähmung, Fehlen des Cornealreflexes, erschwerte Bewegung der Zunge, träge und unvollkommene Bewegung des Gaumensegels, Anfhebung des Reflexes am Gaumen und am oberen Theil der hinteren Rachenwand, Articulationsstörungen, Schlingbeschwerden, Sensibilitätsstörungen fast im ganzen Trigeminusgebiet, Verlust des Geschmacks. Diese nervösen Symptome wurden vollständig erklärt durch den pathologischen Befund. Es fanden sich an den untersuchten Nerven (beide Faciales, linker Lingualis und Alveolaris inferior, rechter Vagus und Accessorius) multiple Blutungen in der Scheide und Substanz der Nerven und dichte Infiltration derselben mit lymphoiden Elementen, analog der leukämischen Infiltration anderer Organe; weiterhin mehr oder weniger fortgeschrittene Degeneration der eigentlichen Nervensubstanz und zuweilen die Gefässe im Perineurium und im Nerv selbst stark gefüllt mit rothen Blutkörperchen. Die Nervenwurzeln und die Medulla oblongata waren normal.

Während die Fälle von peripheren Nervenerkrankungen demnach sehr selten sind, gehören die Veränderungen am Gehirn in Form der leukämischen Gehirnblutungen zu den seit langer Zeit bekannten Erscheinungen. Die Grösse der Blutungen ist sehr verschieden, bald nur mikroskopisch nachweisbar, bald nur mit dem Auge eben noch zu erkennen, bald grössere Blutlachen darstellend und dann unter dem Bilde des apoplektischen Insultes verlaufend. Zwischen diesen Formen finden sich natürlich die verschiedensten Uebergänge, meist nebeneinander bestehend. Wechselnd wie die Grösse ist auch die Zahl der Hämorrhagien im einzelnen Falle. Sowohl bei der acuten wie bei der chronischen Form der Leukämie können Blutungen vorkommen. Für erstere haben P. Guttmann und A. Fränkel Beispiele geliefert. Einen weiteren Fall erwähnt Benda.

Der Tod war unter dem Bilde der Apoplexie erfolgt. Post mortem fand sich eine ausgedehnte rothe Erweichung in der rechten Grosshirnhemisphäre, ausserdem eine Anzahl kleiner und kleinster Blutungen im Pons. In letzterem fanden sich auch zahlreiche Lymphome, welche in den geringsten Stadien der Entwickelung sich als eine Füllung der perivasculären Lymphräume mit Lymphocyten repräsentirten. Nach Benda stellen die Blutungen eine Begleiterscheinung von lymphomatösen Veränderungen der Gefässe, besonders der Venenhäute dar. Die Zellinfiltration hatte auch stellenweise von den Lymphscheiden in das Nervengewebe übergegriffen und dasselbe verdrängt. Keine Degeneration der Fasern oder Veränderungen der Ganglienzellen.

Uebrigens sind als Ursache der Gehirnblutung von anderer Seite auch andere Befunde erhoben worden.

So berichtet Kretschy über einen Fall, der ohne Bewusstseinstörung mit einer totalen linksseitigen Hemiplegie verlief. Als Ursache der verschiedenen hämorrhagischen Herde in der Hirnsubstanz fand sich eine Verstopfung von Blutgefässen mit hauptsächlich farblosen Blutelementen.

Digitized by Google

Byrom Bramwell weiterhin sah unzählige Blutungen in der weissen Substanz und konnte feststellen, dass die Blutgefässe des Gehirns, namentlich innerhalb der weissen Substanz, erweitert, die feineren Gefässe und Capillaren mit weissen Blutkörperchen angefüllt und verschlossen und auch die adventitiellen Lymphscheiden damit erfüllt waren. Klinisch bestanden nur Kopfschmerzen und kurz ante mortem maniakalische Zustände.

Mit der Leukämie in directem Zusammenhang stehen auch die Veränderungen an den Meningen. Es entwickeln sich dort lymphomatöse Auflagerungen in Form von echten heteroplastischen Neubildungen. Diese Lymphome können entweder symptomenlos bestehen, wie in dem Falle von Birk, in welchem es sich um Verdickungen der Dura mater handelte, welche aus gewucherten kleinen Zellen bestanden, oder aber sie können mit Gehirnerscheinungen einhergehen. Wir erwähnen in letzterem Sinne einen Fall von Benda. Bei einer acuten Leukämie waren klinisch cerebrale Symptome festgestellt. Bei der Section fanden sich lymphomatöse Auflagerungen auf die Dura Mater mit ausgedehntem Bluterguss in dem Subduralraum, welcher zu Hirncompression geführt hatte. In diese Gruppe gehört dann noch der ausserordentlich interessante Fall, welchen Eichhorst kürzlich publicirt hat.

Ca. zwei Monate ante mortem entwickelte sich Schwäche in den Beinen, die sich rasch zur völligen Lähmung ausbildete. Die Reflexe waren sehr lebhaft. Zeitweise bestanden Parästhesien, keine Sensibilitätsstörungen, erschwertes Urinlassen. Nach vier Wochen Hypästhesie bis zum Brustkorb herauf; Incontinentia alvi et urinae, Patellarreflexe sehr schwach. Nach weiteren vier Wochen völlige Anästhesie an den Füssen und Unterschenkeln. Die Section ergab, dass die hintere Seite des Wirbelcanals auf der Höhe des fünften bis siebenten Brustwirbels durch eine drüsenartige Geschwulstmasse mit der Dura leicht verwachsen war. Das Rückenmark wurde dadurch comprimirt und war an dieser Stelle auffallend weich. Mikroskopisch zeigte sich an der Druckstelle die graue Substanz ohne gröbere Schädigung. In der weissen Substanz, in den Vorder- und Seitensträngen nur wenige Reste erhaltener Nervenfasern; an ihrer Stelle fand sich grobmaschiges, kernreiches Gewebe, in dessen Lücken blasige, grosskernige Zellen und hier und da gequollene und verdickte nackte Achsencylinder lagen. Die Hinterstränge waren wenig verändert. Es fand sich eine geringe Sclerosirung. Oberhalb und unterhalb der Druckstelle zeigten sich secundäre Degenerationen in den Goll'schen Strängen, den Kleinhirn-Seitenstrangbahnen und dem Gowerschen Bündel, bezw. Pyramidenseitensträngen und Vordersträngen. Der Tumor war ein echtes Lymphom und hatte die Symptome einer Compressionsmyelitis gesetzt.

Weitaus seltener als die bis jetzt beschriebenen Veränderungen an den peripheren Nerven, im Gehirn und an den Meningen sind nachgewiesene degenerative Zustände des Rückenmarks. Diese Beobachtungen sind aber um so interessanter, als sie ihr Analogon in den Veränderungen bei der Anaemia gravis, bezw. perniciosa finden. Die erste diesbezügliche Beobachtung von Schultze haben wir bereits citirt. Es hat dann W. Müller unter Goldscheider's Anleitung einen Fall von lymphatisch-lienaler Leukämie untersucht und folgenden Rückenmarksbefund erhoben:

Digitized by Google

Makroskopisch zeigten sich bereits deutliche herdförmige Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine leichte Sclerosirung in den Goll'schen und zum Theil auch in den Burdach'schen Strängen in Form von Ausfall von Nervenfasern und Wucherung der Neuroglia. In den Keilsträngen fanden sich einzelne degenerative Fasern und Lücken, die sich an mehreren Stellen zu kleinen Herden vereinigten. Diese Herde zeigten ebenfalls Faserausfall und Verdickung und Vermehrung der Neuroglia. Die Veränderungen waren am intensivsten im Halsmark und nahmen nach unten zu sichtlich ab. Die übrigen Rückenmarksabschnitte, sowie die Wurzeln und Gefässe waren normal.

Dieser Beobachtung reihen sich dann die beiden Fälle von Nonne an.

Im ersten handelt es sich um eine myelogene Leukämie. Es fanden sich in den Pyramidenvordersträngen, in den Seiten- und Hintersträngen unsymmetrisch vertheilte Herde von acut myelitischer Nervensubstanz. Sie fanden sich im Halsmark, im oberen und mittleren Dorsalmark, sowie im Uebergangstheil zum Lendenmark. In den kleinsten Herden fand sich nur eine Summe von Fasern, deren Mark gebläht oder deren Achsencylinder mehr oder weniger geschwollen war; diese veränderten Fasern lagen entweder dicht beisammen oder waren durch eine Anzahl normaler Nervenfasern getrennt. Im vorgeschritteneren Stadium sah man Fasern, in denen das Mark ganz fehlte und der Achsencylinder entweder einen kleinen Klumpen bildete oder ganz resorbirt war. Daneben fanden sich bei den stärksten Graden der Degeneration unregelmässige Schollen untergegangener Nervensubstanz, das Gliagewebe war gewuchert, die Fasern auseinandergedrängt; keine Vermehrung der Neurogliakerne, keine Körnchenzellen, keine Hämorrhagien oder Reste von solchen. Nirgends eine Rundzelleninfiltration, nirgends eine Alteration der Gefässe, oder ein Zusammenhang zwischen Herden und Gefässen. Im ganzen Halsmark fand sich eine geringe Sclerosirung in den Goll'schen Strängen, welche auch im oberen und mittleren Dorsalmark als schwächere, symmetrische Sclerosirung im lateralen Theil der Goll'schen und medialen Theil der Burdach'schen Stränge sich constatiren liessen. Die extramedullären vorderen und hinteren Wurzeln und ebenso die Pia waren normal.

In Nonne's zweitem Fall scheint es sich ebenfalls um eine myelogene Leukämie gehandelt zu haben: ein genauer Blutbefund fehlt. Die histologischen Untersuchungen des Rückenmarks ergaben kleine und kleinste herdförmige Veränderungen in der weissen Substanz mit Bevorzugung der Vorderstränge. Sonst völlig normaler Befund am Rückenmark, an den Wurzeln und Gefässen. Die Sclerosirung im Hinterstrang wie im Fall I fehlt hier.

Den pathologisch-anatomischen Befunden Nonne's ausserordentlich nahe steht die Beobachtung von Kast. Obwohl in diesem Fall das Rückenmark völlig normal war, und der Process sich in der Medulla oblongata etablirte, stellen wir den Fall an diese Stelle, weil es sich hier wie dort um eine acute parenchymatöse Degeneration der Nervensubstanz handelt.

Ein 50jähriger Mann zeigte bei der Aufnahme hochgradige Herabsetzung der Hörschärfe. Knochenleitung völlig aufgehoben; Zischen und Sausen in Ohren und Kopf. Parese aller drei Facialisäste der rechten Seite ohne elektrische Entartung. Pupillenreaction auf Licht und Accomodation kaum hervorzurufen. Zunehmen der Schwerhörigkeit. Nach zwei Wochen rechtsseitige Facialislähmung völlig zurückgegangen, dagegen jetzt linksseitige Facialislähmung in sämmtlichen Aesten. Keine sonstigen Bulbärsymptome. Sensibilität, Motilität und Reflexe der Extremitäten normal. Die histologische Untersuchung ergab völlig normalen Befund am Facialis,

Digitized by Google

Acusticus, Glossopharyngeus und Vagus. Rückenmark normal; ebenso unterer Theil der Medulla oblongata bis etwa zum Niveau der Austrittststelle des Glossopharyngeus. In dieser Gegend, etwa entsprechend der stärksten Entwickelung des Olivenkernes, beginnt eine deutliche gleichmässig verbreitete Verminderung der markhaltigen Nervenfasern. Die Mehrzahl der vorhandenen Nervenfasern an einzelnen Stellen stark aufgetrieben, dazwischen wieder atrophische Fäserchen, ausserdem unregelmässig zerstreute Schollen untergegangener Marksubstanz. Diese Veränderungen betreffen ziemlich gleichmässig die Kernregion des Hypoglossus, Glossopharyngeus und Vagus, sowie des Acusticus und Facialis. Die Ganglienzellen sind an Zahl vermindert, zum Theil verkleinert, und grösstentheils auffallend stark gekörnt, manchmal auch reichlich pigmentirt. Die Gefässe und ihre Umgebung ohne Befund. Keine Gliawucherung.

Es handelte sich also hauptsächlich um eine frische degenerative Atrophie der feinen Verbindungsfasern der Medulla oblongata. Die klinischen Erscheinungen müssen lediglich auf diese Veränderungen bezogen werden. Da aber die pathologischen Veränderungen weit ausgedehnter sind als die gesetzten Symptome — es fehlten solche seitens des Hypoglossus, Vagus und Glossopharyngeus — so muss man mit Kast annehmen, dass die Widerstandsfähigkeit der übrigen Kerne, welche trotz ihrer anatomischen Veränderungen ihre Function nicht verloren, eine höhere war.

Die Befunde von Nonne und Müller unterscheiden sich nicht unwesentlich von demjenigen, welchen Minnich bei einem Falle von lienaler Leukämie erheben konnten. Hier bot das Rückenmark schon makroskopisch die Zeichen des Oedems und mikroskopisch ergab sich im Wesentlichen eine ödematöse Quellung des Markgewebes.

In den bis jetzt beschriebenen Rückenmarksveränderungen handelt es sich nach Obigem also wesentlich um frische Degenerationsherde in der weissen Substanz. Wir waren nun in der Lage einen Fall von Leukämie zu untersuchen, bei dem sich bei der histologischen Durchmusterung ausser einer diffusen Sclerose des Gehirns und Rückenmarks acute myelitische Herde in der grauen Substanz des letzteren und neben denselben deutliche Anhäufungen von Rundzellen nachweisen liessen. Der Fall war aber auch klinisch sehr interessant, nicht allein wegen seines Blutbefundes, sondern auch, weil die Krankheit, was nicht gerade häufig ist, bei einem sehr jungen Kinde zur Entwickelung gekommen war. Diese Umstände mögen es auch rechtfertigen, wenn wir bei dem klinischen Bilde etwas länger verweilen. Die auf die Krankengeschichte bezüglichen Mittheilungen verdanken wir der Güte des Herrn Dr. v. Golz. Für die Ueberlassung des Falles sind wir Herrn Professor Dr. Renvers zu vielem Danke verpflichtet.

Der Knabe F. S., acht Monate alt, wird am 5. Sept. 98 in das Krankenhaus gebracht. Die Pflegemutter vermag nur sehr ungenaue Angaben über das Kind zu machen. Nach denselben befindet sich der Knabe erst wenige Tage in ihrer Pflege und soll seitdem immer in einem schläfrigen Zustande gewesen sein. Weiteres ist nicht zu eruiren. Der erhobene Befund war kurz folgender: Es besteht eine hoch-

Digitized by Google

gradige Anämie; die Haut ist wachsbleich mit einem Stich ins Gelblichgrünliche. Die Schleimhäute ausserordentlich blass. Deutliche rhachitische Symptome, keine Anzeichen für Lues. Das Kind befindet sich während der ganzen Dauer der Beobachtung in einem benommenen, schlafähnlichen Zustande und reagirt so gut wie garnicht auf äussere Reize. Die Brustorgane ergeben zunächst ausser einer geringen rechtsseitigen Pneumonie keine wesentlichen pathologischen Erscheinungen. Der Leib ist aufgetrieben. Die Leber ist palpabel, hart und glatt, ihr Rand ca. 2cm unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Die Milz ragt als ein Tumor von harter Consistenz und glatter Beschaffenheit bis nahe zum Nabel. Eine auch nur einigermassen orientirende Untersuchung des Nervensystems war natürlich ausgeschlossen. Die Patellarreflexe waren schwach. Die palpablen Lymphdrüsen waren deutlich vergrössert. Der Stuhlgang war dyspeptisch. Die Diagnose wurde sofort, abgesehen von der Rhachitis und Enteritis, mit aller Wahrscheinlichkeit auf eine Leukämie gestellt, und sie fand durch die Blutuntersuchung ihre Bestätigung. Da es leider versäumt wurde, Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen vorzunehmen, so sind wir nicht in der Lage, über die absoluten Zahlenverhältnisse der weissen und rothen Blutelemente, sowie über den Hämoglobingehalt Angaben zu machen. Es wurden aber zahlreiche Deckglastrockenpräparate fast täglich angefertigt und an diesen nach der von Ehrlich angegebenen Methode Zählungen gemacht.

Darnach war das Verhältniss der weissen zu den rothen Zellen wie 1 : 12.

Die einzelnen Formen der Leukocyten verhielten sich folgendermaassen: Die Zahl der polynuleären betrug 28,8 pCt., die der Myelocyten (einkernige neutrophile) 10,26 pCt., die der grossen Lymphocyten 33,8 pCt., die der kleinen Lymphocyten 27,14 pCt.

Documentirte sich schon hieraus, dass eine hochgradige Anämie bestand, so wurde diese Thatsache sichergestellt durch das morphologische Verhalten der rothen Blutkörperchen. Ihre Grössenverhältnisse differirten erheblich, indem man neben Mikrocyten Makro- und Gigantocyten sah; ziemlich beträchtlich war auch die Zahl der Poikilocyten. Bezüglich der Färbung ist zu bemerken, dass Polychromasie ein häufiger Befund an den Erythrocyten war. Ziemlich zahlreich waren Normoblasten, noch häufiger Megaloblasten, und zwar kamen auf zwei Normoblasten sechs Megaloblasten. In letzteren zeigten die Kerne sehr häufig die bekannten Sprossungen. An Präparaten, die nach der Methode von Czenzincki gefärbt und fixirt waren, sah man ziemlich häufig im Innern der rothen Blutkörperchen jene von Askanazy und Lazarus bei perniciöser Anämie gefundenen kleinen, mit Methylenblau tingiblen Körnchen.

Wie das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 12 zeigt, bestand eine ganz erhebliche Vermehrung der ersteren. Dabei überwog die Zahl der einkernigen Leukocyten die der mehrkernigen beträchtlich, welch' letztere nur 28,8 pCt. der Gesammtzahl der weissen Blutkörperchen ausmachten. Besonders auffällig war das Vorkommen vieler einkerniger neutrophiler Zellen, der von Ehrlich Myelocyten genannten Form, und das Vorhandensein einiger Mitosen in Lymphocyten.

Eosinophile Zellen und Mastzellen fanden sich nur vereinzelt.

Zur Beurtheilung des soeben beschriebenen Blutbefundes müssen wir uns zunächst die Zahlenverhältnisse der weissen Blutkörperchen junger Kinder, die von den bei Erwachsenen abweichen, klar machen. Während nach Engel bei Erwachsenen das Verhältniss der einkernigen zu den mehrkernigen Leukocyten wie 1 : 3 ist, ist dasselbe bei jungen Kindern wie 2 : 1, ja mitunter wie 3 : 1.

In unserem Falle ist es ungefähr wie 3 : 1. Es muss aber in Betracht gezogen werden, dass das Kind eine Pneumonie hatte, eine Er-

Digitized by Google

krankung, die mit ausgeprägter Hyperleukocytose einherzugehen pflegt. Es ist demnach in hohem Grade wahrscheinlich, dass vor der Pneumonie bei unserem Kinde die Zahl der einkernigen Leukocyten die der mehrkernigen erheblicher übertroffen hat, als zur Zeit der Beobachtung.

Pathologisch ist demnach bei unserem Blutbefund erstens die beträchtlich erhöhte Zahl der Leukocyten im Ganzen, zweitens die wahrscheinlich vorhanden gewesene relative Vermehrung der einkernigen, drittens das Vorkommen zahlreicher Myelocyten, viertens der Befund von Mitosen in einigen Lymphocyten, fünftens die oben genauer beschriebenen Veränderungen an den rothen Blutzellen.

Eine Blutzusammensetzung, bei der von Seiten der Erythrocyten Normo- und Megaloblasten, von Seiten der Leukocyten Myelocyten als pathologische Zellen gefunden werden, hat Ehrlich pseudoperniciöse Anämie der Kinder, v. Jaksch Anaemia pseudoleucaemica infantum genannt.

Unser Blutbefund entspricht diesem Bilde; indessen sind die weissen gegenüber den rothen Zellen doch so beträchtlich vermehrt, insbesondere scheinen doch auch die einkernigen Elemente so stark zu überwiegen, dass wir uns für die Diagnose Leukämie entscheiden müssen, zumal Mitosen in Lymphocyten des Blutes bisher nur bei dieser Affection beschrieben sind. Wegen der zahlreichen Myelocyten, sowie des starken Vorwiegens der Lymphocyten in unserem Falle entschieden wir uns für die Diagnose lymphatisch-myelogene Leukämie.

Es scheint, dass eine strenge Grenze zwischen Anaemia pseudoleucaemica und echter Leukämie überhaupt nicht zu ziehen ist. Auch Monti und Berggrün sind dieser Ansicht. Sie glauben, dass die Anaemia pseudoleucaemica nur eine Vorstufe der Leukämie ist.

Der Zustand des Kindes blieb in den nächsten Tagen dauernd unverändert, dann entwickelte sich eine beiderseitige schwere Pneumonie, der das Kind nach zwei Tagen erlag.

Der Sectionsbefund (Professor Dr. Langerhans) war folgender: Abgemagerte, kräftig gebaute, männliche Kinderleiche mit rhachitischem Rosenkranz.

Lungen sind aufgebläht. Pleurahöhlen leer. Herzbeutel enthält 1 Theelöffel klarer gelber Flüssigkeit.

Herz grösser wie die Faust. Im rechten Atrium wenig flüssiges Blut, im rechten Ventrikel etwas schaumiges, flüssiges Blut; linkes Atrium leer. Im linken Ventrikel eine geringe Menge ($^1/_2$ Theelöffel) flüssigen Blutes. Nirgends Gerinnsel. Linker Ventrikel nicht contrahirt. Rechter Ventrikel dilatirt, ebenso der linke. Klappen intact. Musculatur sehr blass.

Linke Lunge: Pleura glatt, feucht, glänzend. Ganz geringe bronchopneumonische Herde. Ziemlich schwache Hepatisation im Unterlappen. Im Oberlappen etwas interstitielles-alveolares Emphysem.

Rechte Lunge: Pleura enthält punktförmige Blutungen. Nirgends verminderter Luftgehalt. Hinten ausgedehnte Hepatisation. Schnittfläche blass, grauroth.

Halsorgane: Halsdrüsen sehr stark geschwollen. Thymus 5 cm lang. Tonsillen etwas geschwollen. Mässiges Oedem des Aditus laryngis. Geringe Röthung der Schleimhaut, starke der Trachea, die auch Schleim enthält.

Digitized by Google

Bauchhöhle: Leber überragt den Proc. xiph. um 2, den rechten Rippenbogen in der Parasternallinie um 3 cm. Der Magen schaut nur noch in der Mittellinie zum kleinsten Theil unter der Leber hervor. Nach links wird er bedeckt durch die weit vorspringende Milz; dieselbe überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um 5 cm, Peritoneum glatt, feucht, glänzend, kein freier Inhalt in der Bauchhöhle. Das Netz bedeckt die Hälfte des Abdomens. Darmschlingen blass, bis zur Mitte des Abdomens von wenig fettreichem Netz bedeckt.

Milz: 10,5, 4 cm, sehr derb, Oberfläche glatt. Schnittfläche dunkelgrauroth. Die Follikel treten als etwas grössere weisse Punkte hervor. Pulpa quillt nicht hervor.

Mesenterium: Drüsen enorm geschwollen. Die stark geschwollenen Mesenterialdrüsen sind auf der Schnittfläche rosafarben.

Ureter dünnwandig, ziemlich weit.

Nebennieren: Die peripheren Zonen auffallend weisslich, zwischen beiden Zonen ein schmaler, rother Strich zu sehen.

Nieren: Oberfläche glatt, blass, grauroth; ebenso die Schnittfläche. Niere blutarm, etwas geschwollen, Parenchym trübe.

Blase überragt die Symphyse um 2 Querfinger. In der Blase ca. 100 ccm klaren gelben Urins, Schleimhaut blass.

Rectum enthält dünne, breiige Kothmassen. Schleimhaut blass, leicht geschwollen. — Duodenum ganz galliger Inhalt.

Darm: Die Peyer'schen Haufen im Dünndarm geschwollen und geröthet, umsomehr, je näher der Valvula Bauhini. Darminhalt stark gallig, breiig. Im Dickdarm sind die Solitärfollikel geschwollen. Die Schleimhaut ist wulstig geschwollen. Ungefähr in der Mitte des Darmes Intussusception.

Magen enthält stark gallig gefärbte schleimige Massen. Schleimhaut trübe. An der grossen Curvatur einzelne punktförmige, kleine Blutungen.

Gallenblase enthält flüssige, goldgelbe Galle.

Leber 18:10:8 cm. Dicke 5 cm. Scharfer Rand. Oberfläche glatt. Schnittfläche blass-grauroth. Parenchym stark getrübt. Acinöse Zeichnung sehr undeutlich.

Hoden: Leichte Hydrocele rechts.

Die retroperitonealen Drüsen sind wenig geschwollen, umsomehr die Becken- und Inguinaldrüsen. — Aorta blass. — Pankreas derb, dick, blass, rosafarben.

Kopf und Gehirn: Nähte noch nicht verknöchert; Fontanellen und Nähte sehr weit. Dura mit dem Schädeldach verwachsen. Gefässe der Arachnoides von mittlerer Füllung. Gefässe der Basis zart, leer. In den Seitenventrikeln jederseits 1 Esslöffel klarer gelber Flüssigkeit. Leichte Dilatation der Ventrikel. Schnittconsistenz auffallend hart. Keine Herderkrankung.

Anatomische Diagnose: Leukämie.

Intumescentia permagna lienis, glandularum meseraicarum et cervicalium et inguinalium. Hepatisatio catarrhalis multiplex confluens pulmonum regionis posterioris. Bronchitis catarrhalis. Degeneratio rubra medullae ossium. Gastritis catarrhalis. Bilium in ventriculo. Dilatatio ventriclorum. Rhachitis. Enteritis follicularis gravis ilei jejuni et coli I. Oedema aditus ad laryngem, arachnoidis leve. Intumescentia levis tonsillarum et folliculorum pharyngis.

Bemerkenswerth ist es, dass bei dem Kinde eine Intussusception bestanden, welche keine klinischen Symptome gemacht hatte.

Sämmtliche Organe wurden mikroskopisch untersucht. Ueber die für die Leukämie belanglosen Befunde, wie die pneumonischen Veränderungen der Lunge, sowie die parenchymatösen Alterationen der grossen Unterleibsdrüsen können wir wohl hinweggehen. Die stark geschwollenen Lymphdrüsen zeigten auch mikroskopisch die Symptome starker Wucherung. In der Milz erwiesen sich sowohl die Follikel als

Digitized by Google

die Pulpa hyperplasirt. In beiden Organen wurden zahlreiche Mitosen nachgewiesen. Sehr bemerkenswerth ist der Befund im Knochenmark, das sowohl auf Abstrichpräparaten wie auf Schnitten untersucht wurde. Bezüglich det Normoblasten und Megaloblasten fand sich nichts Besonderes. Es fiel aber ein ausserordentliches Vorwiegen der einkernigen Zellen vom Typus der Lymphocyten auf. Die Zahl der Zellen mit neutrophilen Granulationen trat dagegen sehr zurück, eosinophile Zellen waren nur sehr wenige vorhanden. Im normalen Knochenmark ist es gerade umgekehrt; hier überwiegen die neutrophilen Elemente und die eosinophilen sind recht zahlreich. Eine derartige Knochenmarksveränderung findet sich nur bei lymphatischer Leukämie, wo bisweilen das Knochenmark nur aus Lymphocyten besteht, zwischen denen vereinzelt rothe Blutkörperchen vorkommen. Wir erwähnten oben, dass in unserem Falle wegen der bestehenden Pneumonie wahrscheinlich eine neutrophile Hyperleukocytose bestanden hat und dadurch die Zahl der Lymphocyten im Blut etwas zurücktrat. Auch der Knochenmarkbefund, sowie die Veränderungen an Milz und Lymphdrüsen weisen darauf hin, dass die Leukämie in unserem Falle als lymphatisch-myelogene aufzufassen ist, die, wie es scheint, die Neigung hatte, in eine rein lymphatische überzugehen, wie die beginnende Infiltration des Knochenmarkes mit Lymphocyten zeigt.

In den übrigen Organen, speciell in Leber und Niere, konnten in den untersuchten allerdings nur sehr kleinen Stücken keine lymphatischen Infiltrationen entdeckt werden. Vielleicht hätte man doch noch welche finden können, wenn man aus zahlreichen Theilen der Organe Serienschnitte angefertigt hätte.

Wir gehen nun zu dem uns hier speciell interessirenden Befund im Centralnervensystem über.

Bei der Herausnahme von Gehirn und Rückenmark fiel dessen ausserordentlich harte Consistenz auf, um so mehr, als schon 48 Stunden nach dem Tode verflossen waren. An den Meningen zeigten sich keine Veränderungen, ebensowenig konnte man auf den in der üblichen Weise angelegten Schnitten makroskopisch sichtbare Abnormitäten der Structur erkennen.

Das ganze Centralnervensystem wurde in Müller'scher Flüssigkeit fixirt, nach Wochen in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Einige Stücke wurden nach der Marchi'schen Methode behandelt, andere nach Pal, Weigert, mit Carmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Diejenige Veränderung, die sich zunächst schon bei schwachen Vergrösserungen dem Auge an denjenigen Präparaten des Gehirns und Rückenmarkes aufdrängte, welche mit Hämatoxylin gefärbt waren, war eine ausserordentliche Vermehrung der Kerne, sowohl in der grauen wie in der weissen Substanz, insbesondere aber in ersterer. Sämmtliche Schnitte, aus welchem Theil des Centralnervensystems sie auch stammen mochten, zeigten diese Verhältnisse. Besonders reiche Kerne finden sich in den Goll'schen Strängen des Halsmarkes.

Eine zweite Veränderung, die ebenfalls das ganze Centralnervensystem betraf, liessen am besten die Carminpräparate erkennen. Es war dies eine starke Vermehrung der Glia. Die Fasern derselben bildeten einen dichteren Filz als sonst. Namentlich an manchen Stellen der Peripherie des Rückenmark, wo schon normaler Weise eine schmale Gliazone verläuft, war dieselbe in ganz mächtiger Weise verdickt. Ueberall konnte man deutliche Spinnenzellen erkennen, die ausser im embryonalen Leben nur dort auftreten, wo eine Wucherung der Glia statthat, oder eine Schrumpfung derselben.

Die soeben beschriebenen Veränderungen, Vermehrung der Kerne, Vermehrung der Gliafasern und das Vorhandensein von Spinnenzellen erklären die auffallend harte Consistenz des Centralnervensystems in unserm Falle. Es handelt sich um einen

Digitized by Google

Zustand, der unter dem Namen diffuse Sclerose des Centralnervensystems beschrieben wird.

Eine andere, viel auffallendere Veränderung hat ihren Sitz lediglich im Halsmark, und zwar im 3. und 4. Segment

An Präparaten aus dieser Höhe sieht man in der grauen Substanz bald mehr bald weniger zahlreiche Anbäufungen von Rundzellen, die niemals die Grenze der grauen Substanz überschreiten. Die Grösse dieser Herde ist verschieden. Es giebt in manchen Schnitten welche, die eben erkennbar sind, in andern solche, die fast ein ganzes Vorderhorn einnehmen. Die Vorderhörner sind vornehmlich der Sitz dieser Zellhaufen, seltener und weniger reichlich sind sie in der grauen Commissur, sowie in den Hinterhörnern. Bisweilen liegen sie zwischen und auf den Ganglienzellen in solcher Menge, dass diese kaum sichtbar sind. Manchmal liegen sie um den Querschnitt eines Gefässes herum, hin und wieder begleiten sie auch ein längsverlaufendes Gefäss. Meist aber scheinen sie keine Beziehungen zu den Gefässen zu haben. Es sind ausschliesslich Rundzellen, aus welchen diese Herde bestehen, Leukocyten konnten wir niemals in denselben nachweisen. Die Darstellung von Mitosen war durch die Art der Fixation und die bis zu dieser seit dem Tode verflossene lange Zeit, unmöglich.

Auch in den Maschenräumen der Arachnoides sieht man hier und da im Halsmark kleine Rundzellenherde.

An den Marchipräparaten aus dem Halsmark sieht man hauptsächlich in den Vorderhörnern zahlreiche kleine Anhäufungen schwarzer Massen, die, wie Betrachtungen mit stärkerer Vergrösserung lehren, aus Körnerzellen bestehen. Diese Herde sind weit kleiner, als die oben beschriebenen Rundzellenanhäufungen. Ferner sieht man sehr deutlich in den Fasern der grauen Commissur schwarz, Klumpen, die ihrer perlschnurartigen Anordnung nach zu urtheilen degenerirende Fasern sind. Dasselbe zeigen einige Fasern der austretenden hintern Wurzeln im Halsmark.

Hier und da verstreut in der weissen Substanz, am meisten im Halsmark, aber auch in anderen Regionen des Rückenmarks, sind kleine schwarze gefärbte körnige Massen zu sehen, die zum Theil sicher Körnchenzellen sind, zum Theil aber wohl degenerirenden Fasern angehören. An Schnitten, die nach andern Methoden behandelt sind, kann man alle eben beschriebenen Veränderungen nicht sehen.

In denjenigen Präparaten, die mit Markscheidenfärbungen behandelt worden sind (Pal, Kultschitzki, Weigert) fällt eine ziemlich bedeutende, über das Normale beträchtlich hinausgehende Faserarmuth in der grauen Substanz des Halsmarkes auf. Zum Theil sieht man deutlichen Markscheidenzerfall. Bei dieser Färbungsmethode treten dann noch in der grauen Substanz kleine, wie mit dem Locheisen herausgeschlagene Lücken hervor, die wahrscheinlich denjenigen Partien entsprechen, welche an den Marchipräparaten Körnchenzellen enthalten. In der Umgebung dieser Lücken ist die Armuth an Fasern bezw. der Markscheidenzerfall am deutlichsten, so dass sie wohl den Centren der myelitischen Herde entsprechen. Oft sieht man in diesen Lücken grosse fetttropfenähnliche Gebilde, welche wohl Ueberreste des Fettes der Körnchenzellen sind, das durch die angewandte Methode der sofortigen Uebertragung aus Müller in Alkohol gelöst ist.

Soviel aus der Literatur ersichtlich ist, wurde in unserem Falle zum ersten Male beobachtet, dass es auch innerhalb der Rückenmarkssubstanz zur Bildung einer echten leukämischen Infiltration kommen kann, wie dies von Benda am Gehirn beschrieben worden ist. Diese Veränderungen stehen manchmal in enger localer Beziehung zu den Gefässen. Ihr Nachweis ist deshalb so bemerkenswerth, weil die histologische Unter-

Digitized by Google

suchung aller übrigen Organe eine derartige Zellanhäufung nicht erkennen liess. Für die myelitischen Herde war ein localer Zusammenhang mit den Gefässen nicht zu erkennen. Doch dürfte es keinem Zweifel unterliegen, dass zwischen diesen frischen Degenerationen und den Gefässen ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Nonne freilich macht auf Grund seiner Beobachtungen besonders darauf aufmerksam, dass die acute parenchymatöse Degeneration im Rückenmark bei Leukämie sich von den analogen Veränderungen bei den Anämien dadurch unterscheidet, dass ein localer und vielleicht auch ätiologischer Zusammenhang der Herde mit den Blutgefässen fehlt, wie ihn Nonne und Minnich für die spinalen Degenerationen bei schweren Anämien annehmen. Der Zusammenhang und die Entstehung ist wohl in der Weise zu denken, dass entweder die toxische Substanz, welche die Blutkrankheit selbst erzeugt, unter bestimmten, einstweilen noch unbekannten Verhältnissen, auf bestimmte Abschnitte des Rückenmarks deletär einzuwirken vermag, oder aber dass die Noxe auf die Gefässe selbst und ihre Wandungen einen schädlichen Einfluss übt, welche zu einer Alteration der nervösen Substanz im Bereich dieser Gefässveränderung führt. Während aber bei den schweren Anämien die in den Hintersträngen enthaltenen Fasersysteme für die toxischen Einwirkungen besonders empfindlich zu sein scheinen, vermögen wir bei der Leukämie eine besondere Affinität der Noxe zu bestimmten Abschnitten nicht zu erkennen. Der Angriffspunkt des hypothetischen Giftes ist hier ein sehr variabler. Vielleicht gelingt es aber auch hier, gewisse Gemeinsamkeiten und Uebereinstimmungen nachzuweisen, wenn einmal ein grösseres Untersuchungsmaterial zum Vergleich und zur Beurtheilung vorliegt.

Herrn Professor Dr. Goldscheider sind wir für die liebenswürdige Durchsicht der Präparate zu besonderem Danke verpflichtet.

Literatur.

Redlich, Centralbl. für allg. Pathol. 1896. Bd. VII. — Schultze, Neurol. Centralblatt. 1884, und Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1897. Bd. X. — Eisenlohr, Virchow's Archiv. Bd. 73. — May, Aerztl. Intelligenzbl. 1884. 31. — Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1891. 46. — Fraenkel, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. 39—43. — Benda, Berliner klin. Wochenschr. 1895. 10. S. 229. — Kretschy, Wiener med. Presse. 1878. 5. — Eichhorst, Archiv für klin. Med. 1898. Bd. 61. — Müller, Inaugural-Dissertat. Berlin 1895. — Nonne, Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. X. — Kast, Zeitschrift für klin. Med. Bd. 18. — Minnich, ebenda. Bd. 21 u. 22. — Mosler, Berliner klin. Wochenschr. 1869. 33. — Ehrich-Lazarus, Die Anämie. — Monti-Berggrün, Die chronische Anämie. — Askanazy, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 23. — Engel, Klin. Leitfaden der Blutuntersuchung u. Verhandl. d. XV. Congr. f. innere Med. S. 404.

Digitized by Google

V.

(Aus der med. Klinik des Prof. A. Gluzinski in Lemberg.)

Stoffwechsel bei Lungenentzündung und Einfluss der Salze auf denselben.

Von

Dr. **W. v. Moraczewski.**

In einer früheren Arbeit über die Ausscheidungen im Fieber habe ich zu zeigen versucht, dass die für das Fieber charakteristischen Ausscheidungsverhältnisse von der Circulation wohl beeinflusst sein könnten.

An mehreren Fällen typischer Lungenentzündung wollte ich nun studiren, ob sich die Circulationsstörungen künstlich beeinflussen lassen, vielmehr, ob die Imbibition des Organismus durch Wasser gehemmt werden könne. Ich war der Meinung, dass die Imbibition allein die Eiweisszersetzung hervorrufe, und somit musste bei Wasserzusatz die Imbibition und auch die Zersetzung stärker werden. Da die Eiweisszersetzung zur Spaltung der Eiweissmoleküle führen musste und somit zur Vermehrung der Moleküle überhaupt, so trat als weitere Folge eine Erhöhung des osmotischen Druckes, eine Saugung von Wasser durch die zersetzten Organe auf, und dieser Process musste so weit gehen, bis die molekuläre Concentration der Organe und des Blutes einander gleich geworden.

Die weiteren Vorgänge sind so zu denken: Nach der Krise, welche vielleicht durch Verdünnung der Säfte zum Aufhören des Reizzustandes führt, wird aus dem Gewebe wie aus einem Schwamme das aufgesaugte Wasser ausgepresst und kommt durch die Nieren als mit Zersetzungsproducten beladener Harn zum Vorschein.

Es war nur meine Aufgabe zu prüfen, ob durch Aussalzen des Blutes es nicht gelingen würde, die Imbibition der Gewebe herabzusetzen,

1) Virchow's Archiv. 155. S. 11. 1899.

Digitized by Google

ob andererseits ein Zusatz von Wasser sich nicht äussern würde als ein verstärkter Zersetzungprocess. — Grawitz[1]) hatte gezeigt, dass nach Kochsalzeinnahme die Concentration des Blutes Anfangs zunehme, dann aber unter die Norm sinke. Es will dieses sagen, dass die Salze erst Wasser aus dem Blute anziehen, dann aber in das Blut diffundiren und von den Geweben das Wasser in das Blut saugen. Der gleiche Process sollte nun bei den Fiebernden stattfinden, und wenn es gelingen würde, das Blut auf Kosten der Organe wässeriger zu machen, so musste der Imbibition und ihrer zersetzenden Wirkung eine Schranke gelegt werden können.

[Die von uns angestrebte Verminderung der Imbibition soll nicht mit einer Circulationshemmung, mit einer Anämie der Organe verwechselt werden. Wie die Untersuchungen von Samuel lehren, ist bei Anämie der Ablauf der Entzündung ein schlechter; die entzündeten Theile werden nekrotisch. Und Jeder weiss, dass Pneumonien, welche Chloride nicht retiniren und wenig Phosphate ausscheiden, meist mit dem Tode enden.]

Andererseits sollten Mineralsalze, welche zur Eindickung des Blutes führen, gereicht werden, um auch auf anderem Wege unsere Meinung zu prüfen. Von den Salzen wurden diejenigen gewählt, welche zu den wichtigen Bestandtheilen des Organismus gehören und bei dem Fieberprocess besonders wichtig erscheinen, nämlich das Kochsalz (6 g und 10 g pro die) und Calciumphosphat (10 g pro die); sie wurden sowohl einzeln wie gemischt eingeführt (je 5 g pro die). Ausserdem wurde in besonderen Fällen Zucker gegeben in einer Menge, welche osmotisch 10 g Kochsalz gleichkommt, also 100—110 g. Einmal wurde Nucleinsäure gereicht, einmal Silbernitrat, einmal Kaliumchlorid, einmal wurde Sauerstoffathmen angewandt.

Wie aus dem Gesagten erhellt, war es nicht allein unsere Aufgabe, die Imbibition zu studiren, sondern überhaupt den Einfluss verschiedener Agentien auf den fiebernden Organismus kennen zu lernen. Die Untersuchung brachte es mit sich, dass immer neue Fragen auftauchten, welche einer Aufklärung bedürften; und so haben wir die Arbeit gewaltsam abbrechen müssen, um sie nicht allzu weitläufig zu machen. Immerhin ist in das Programm der Untersuchung ausser der oben besprochenen Frage Folgendes aufgenommen worden: 1. der Einfluss des Zuckers auf die Eiweisszersetzung; 2. der Einfluss der zugeführten Stickstoffmenge auf die Eiweisszersetzung; 3. der Einfluss des Wassers und der Salze; 4. das Verhalten der Kalkausscheidung während des Fieberverlaufes.

Bei der Untersuchung bedienten wir uns der früher angewandten Methoden. Die Harnmenge wurde von 24 Stunden gesammelt und nach

1) Grawitz, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 22. S. 411.

Digitized by Google

der Vermischung untersucht: Stickstoff nach Kjeldahl, Phosphate, Chloride, Calcium, Ammoniak etc. nach den im Huppert'schen Lehrbuch angegebenen Methoden. Im Koth, welcher stets frisch untersucht wurde, wurde der Stickstoff nach Kjeldahl, Chlor, Phosphor und Calcium nach den von uns angegebenen Methoden bestimmt; das heisst der Koth wurde unter Zusatz von $^1/_{10}$ n. Silbernitratlösung mit rauchender Salpetersäure durch Kochen und Abdampfen zersetzt, daraufhin zur Bestimmung des Chlors die nicht gebundene Silbermenge durch Titriren mit Rhodankalium ermittelt. Bei der Phosphor- und Calciumbestimmung war der Silbernitratzusatz unterlassen. Phosphor wurde mit Ammonmolybdat, Calcium durch oxalsaures Ammonium gefällt. — In der Nahrung wurden die fraglichen Bestandtheile auf die gleiche Weise ermittelt.

Der Koth wurde in jeder Periode besonders analysirt. Meistens bestand die Untersuchung aus zwei Perioden vor und nach der Krise. Wenn aber die Diät anders wurde, was oft durch die Esslust der Kranken hervorgerufen war, so theilte man die Periode nach der Krise in zwei Theile, welche der verschiedenen Nahrung entsprachen. Die ganze Stuhlmenge wurde in der Regel zu einem Brei verrieben und aus diesem Durchschnittsproben zur Analyse entnommen.

Die Diät der Kranken richtete sich nach ihrem Bedürfniss; die Wassermenge wurde nur in den seltensten Fällen genau controlirt, meistens ward wohl mehr genossen als angegeben wurde.

Die Zusammenstellung geschah nach der aufsteigenden Stickstoffmenge in der Nahrung.

In allen Tabellen ist die zugesetzte Salzmenge besonders verzeichnet, und bei der Bilanz sind überall zwei Zahlen bestimmt. Einmal war die Bilanz ohne den künstlichen Zusatz bestimmt, daneben mit dem künstlichen Zusatz. Selbstverständlich ist bei Zufügung von 10 g Kochsalz eine Retention zu erwarten, und daher ist die doppelte Rechnung gemacht worden, um zu zeigen, ob die ganze Menge des zugesetzten Salzes retinirt, oder aber davon ein Theil wieder ausgeschieden wurde.

Fall I.

S. W., 23 Jahre. Pleuropneumon. sinistr.

Anamnese. Anamnestisch ist nichts Wichtiges zu erheben. Die Krankheit begann vor einer Woche unter typischen Erscheinungen.

Status praesens. Ausser den Veränderungen an den Lungen ist bei dem Kranken nichts von Bedeutung zu finden. Der Patient ist nicht immer bei Bewusstsein. Trotz Digitalis und Coffein tritt der Tod nach drei Tagen ein. Während dieser Zeit wurde dem Kranken 150 g Zucker zu der üblichen Diät zugesetzt. Die tägliche Nahrung bestand aus Thee, Sodawasser und Wein (N-frei). — Der Patient liess an dem ersten Tage unter sich gehen und erschwerte dadurch die genaue Bestimmung der Excrete. Die Beobachtung dauerte zwei Tage. Stuhl wurde nicht abgesetzt. Der Harn war täglich untersucht. Blutuntersuchung ergab:

Digitized by Google

5,210000 rothe, 15313 weisse Blutzellen, 97 pCt. Hämoglobin.
91,5 pCt. vielkörnige weisse Blutzellen,
0,5 pCt. kleine, 4,0 pCt. grosse Lymphocyten,
4 pCt. Uebergangsformen, 0 Eeosinophile.

Die Nahrung bestand aus: 1000 ccm Theeinfus,
250 „ Wein,
1600 „ Sodawasser,
150 g Rohrzucker.
2850 g Flüssigkeit.

Temperatur schwankte zwischen 39—38, Puls 112. Die Leichenöffnung bestätigte die Diagnose.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge.	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
15. III.		1000					
39,3	N 1,9705	ccm	19,705	—	—	−19,705	
39,4	Cl 0,0319		0,319		0,7952	+ 0,476	2850
39,2	P 0,0633		0,633		—	− 0,633	ccm
P. 110	Ca 0,0026		0,261		0,7236	+ 0,6975	
16. III.		1000					
39,1	N 1,9845	ccm	19,845	—	—	−19,845	
39,0	Cl 0,0533		0,533		0,7952	+ 0.262	2850
39,3	P 0,1537		1,537		—	− 1,537	ccm
P. 112	Ca 0,0095		0,0954		0,7236	+ 0,6282	

Nahrung 2850 ccm Wasser:	— g N	0,79 g Cl	— g P	0,72 g Ca
Verhältniss:	:	1	:	1
Ausscheidung 1000 H_2O:	19,77 g N	0,42 g Cl	1,08 g P	0,06 g Ca
Verhältniss:	329 :	7 :	18 :	1
Resultat:	−19,77 g N	+0,37 g Cl	−1'08 g P	+0,66 g Ca
+1850 ccm Wasser:	—	+ 45 pCt.	—	+ 90 pCt.

Die Beobachtung ist deshalb interessant, dass sie die Fieberausscheidung bei Inanition zeigt. Nach dieser Tabelle zu schliessen würde die absolute Stickstoffausscheidung ungefähr 20 g täglich betragen. Durch Zuckerzusatz ist vielleicht hier die Zahl etwas herabgesetzt.

Fall II.

M. J., 37 Jahre. Pleuropneumon. fibr. sinistr.

Anamnese. Patient weiss wenig über sein Leben und seine Angehörigen zu sagen. Die Erkrankung fand vor 2 Tagen statt.

Status praesens. Ausser den Veränderungen an der Lunge ist an den inneren Organen nichts Krankhaftes zu entdecken. Patient delirirt stark. Vor der Krise übersteigt die Temperatur nicht 39°, Puls 112—90. Nach der Krisis war die Temp. 35,7—37°, Puls 70—80. Patient bekam neben der flüssigen Kost, welche aus Milch und Bouillon bestand, aa. 5,0 g Calciumphosphat und Natriumchlorid. Dann wurden die Salze ausgesetzt.

Die Nahrung bestand aus: 400 ccm Milch,
1000 „ Wein,
1500 „ Wasser.
2900 ccm Flüssigkeit.

Digitized by Google

Datum.	Procent-Gehalt.	Harn-menge.	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
		ccm				
25. Jan.	N 1,750	1000	17,5000		2,4080	—16,450
	Cl 0,1153		1,1529		0,5340	— 0,672
	P 0,0316		0,3164		0,3836	— 0,535
	Ca 0,0010		0,0100		0,5440	— 0,442
26. „	N 1,680	1230	20,664	Cl 0,0434 g	2,4080	—19,614
	Cl 0,0546		0,6706		0,5340	— 0,180
	P 0,0572		0,7038	Ca 0,9763 g	0,3836	— 0,922
	Ca 0,0018		0,02204		0,5440	— 0,454
27. „	N 1,746	1050	18,3330		4,8160	—14,875
	Cl 0,0643		0,6754	N 1,358 g	1,0680	+ 0,350
	P 0,0417		0,4383	P 0,6020 g	0,7672	— 0,273
	Ca 0,0012		0,0126		0,0880	+ 0,100
28. „	N 1,6100	1800	28,980		4,8160	—25,522
5 g NaCl	Cl 0,2002		3,6036		1,0680	— 2,579 (+ 0,456)
5 g $Ca_3(PO_4)_2$	P 0,0572		1,0299		0,7672	— 0,865 (+ 0,145)
	Ca 0,0010		0,0180		0,0880	+ 0,094 (+ 2,000)
		ccm		N 1,358 g		
29. Jan.	N 1,708	850	14,518	Cl 0,0434 „	4,8160	-11,060
	Cl 0,1213		1,0311	P 0,6020 „	0,0680	+ 0,006 (+ 3,037)
do.	P 0,0894		0,7599	Ca 0,9763 „	0,7672	— 0,5947(+ 0,406)
	Ca 0,0010		0,0085		0,0880	+ 0,104 (+ 2,000)
30. „	N 1,035	1500	15,575		7,5460	-10,927
	Cl 0,4429		7,1435	Cl 0,2369 g	2,524	— 4,856 (+ 1,822)
do.	P 0,0525		0,7876		0,7416	— 0,838 (+ 0,162)
	Ca 0,0010		0,0015	Ca 1,0103 „	1,1350	+ 0,124 (+ 2,000)
31. „	N 0,511	2000	10,2200		12,145	— 0,953
	Cl 0,4247		8,4052		5,007	— 3,635 (— 0,571)
do.	P 0,0309		0,6192		1,4716	+ 0,063 (+ 1,064)
	Ca 0,0003		0,0060		1,6945	+ 0,678 (+ 2,000)
1. Febr.	N 0,301	3100	9,3310		16.639	+ 4,420
	Cl 0,224		6,5950	N 2,8888 g	5,2519	— 1,580 (+ 1,454)
do.	P 0,0179		0,5655	P 0,7925 „	1,5681	+ 0,210 (+ 1,064)
	Ca 0,0018		0,0558		1,725	+ 0,659 (+ 2,000)
2. „	N 0,4865	2050	9,9732	N 2,8888 g	21,204	+ 8,343
	Cl 0,4793		9,8256	Cl 0,2369 „	6,8328	— 3,229 (— 0,195)
do.	P 0,0414		0,8489	P 0,7925 „	1,6585	+ 0,117 (+ 1,064)
	Ca 0,0017		0,0340	Ca 1,0104 „	1,7820	+ 0,738 (+ 4,000)
3. „	N 0,4421	1700	12.614		21,743	+ 8,028
	Cl 0,4551		7,6367		6.3652	+ 1,708 (+ 1,326)
do.	P 0,0673		1,1454		1,5757	+ 0,086 (+ 1,064)
	Ca 0,0036		0,0612		1,7580	+ 1,269 (+ 2,000)
4. „	N 0,9735	1200	11,6820		18,571	+ 5,688
	Cl 0,6432		7,7184	N 1,281 g Cl 0,4368 g	6,693	— 1,162 (+ 1,872)
do.	P 0,0909		1,0906		1,5862	+ 0,297 (+ 1,064)
	Ca 0,0071		0,0859	P 0,3442 „ Ca 0,438 „	1,7800	+ 1,256 (+ 2,000)
5. „	N 0,679	1900	12,901		29,077	+ 4,976
	Cl 0,4247		8,0693		6,5231	— 1,983
	P 0,0565		1,0644		1,5712	+ 0,163
	Ca 0,0046		0,0882		1,761	+ 1,235

Digitized by Google

Datum.	Procent-Gehalt.	Harnmenge.	Ausgaben Harn	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
		ccm				
6. Febr.	N 0,9765	1400	13,671	P 1,2952 g	16.3126	+ 0,159
	Cl 0,5097		7,1358		6,0389	− 1,155
	P 0,0834		1,1686		1,6015	− 0,8623
	Ca 0,0088		0,1222		1,755	− 0,602
7. „	N 0,8995	2000	17,9901		20,842	+ 0,376
	Cl 0,4247		8,494		6,8052	− 1,746
	P 0,0606		1,2129	Cl 0,05796 g	1,7892	− 0,718
	Ca 0,0098		0,1971	Ca 2,235 g	1,8050	− 0,627
8. „	N 0,891	1800	16,038		19,874	+ 1,340
	Cl 0,540		9,428		7,881	− 1,604
	P 0,0483		0,7692		1,827	− 0,237
	Ca 0,0085		0,153		1,776	− 0,612
9. „	N 0,700	2100	15,05	N 2,4962 g	21,354	+ 3,808
	Cl 0,4672		9,8112		8,219	− 1,650
	P 0,0436		0,9154		1,729	− 0,481
	Ca 0,0088		0,1848		1,824	− 0,594

I. Periode.	2 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
3000 H_2O	Nahrung:	2,408	0,534	0,384	0,544
	Verhältniss:	4,7 :	1 :	0,7 :	1
1100 H_2O	Ausscheid.:	20,44	0,96	1,11	1,00
	Verhältniss:	20,4	0,9	1,1	1
+1900 H_2O	Retention:	−18	− 0,43	− 0,73	− 0,44
in pCt. d.	Aufnahme:	−750	− 90	− 290	− 80

II. Periode.	3 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
			4,136	1.767	3,088
2500 H_2O	Nahrung:	4,816	1,668	0,767	1,088
	Verhältniss:	4,7 (1,6) :	1 (1,3) :	0,7 (0,5) :	1 (1)
1200 H_2O	Ausscheid.:	21,96	1,81	1,34	0,98
	Verhältniss:	22,0	1,7	1,4	1
+1300 H_2O	Retention:	−17,15	− 0,75 (+3,32)	− 0,58 (+0,42)	+ 0,1 (2,00)
in dCt d.	Aufnahme:	−350	− 74 (+80)	− 83 (26)	+ 10 (70)

III. Periode.	6 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
2300 H_2O	Nahrung:	16,31	5,78 (+3)	1,43 (+1)	1,64 (+2)
	Verhältniss:	10 (4) :	3,6 (2,5) :	0,9 (0,6) :	1
Ausscheid.	Harn:	11,52	7,88	0,84	0,04
2000 H_2O	Koth:	2,32	0,29	0,64	0,82
		13,84	8,17	1,48	0,86
	Verhältniss:	16	9,0	1,6	1
+300 H_2O	Retention:	+ 2,47	− 2,39 (+0,63)	− 0,05 (+1)	+ 0,78 (+2,78)
in pCt. d.	Aufnahme:	+ 15	− 47 (+8)	− 4 (+70)	+ 40 (+80)

IV. Periode.	5 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
2000 H_2O	Nahrung:	19,45	7,09	1,70	1,78
	Verhältniss:	11 :	4,0 :	1 :	1
Ausscheid.	Harn:	15,10	8,51	1,02	0,15
1800 H_2O	Koth:	2,49	0,06	1,29	2,33
		17,59	8,57	2,31	2,48
	Verhältniss:	7	3,6	1	1
+200 H_2O	Retention:	+ 1,86	− 1,46	− 1,61	− 1,70
in pCt. d.	Aufnahme:	10	20	90	90

Digitized by Google

Die Beobachtungszeit wurde in vier Perioden getheilt, von denen die zwei ersten die Fieberzeit, die zwei anderen die Zeit nach der Krise umfassen.

In der ersten Periode genoss Patient sehr wenig, sodass sämmtliche Bestandtheile von dem Organismus mehr ausgeschieden waren als aufgenommen. Auf 100 g N kamen 22 g Cl, 16 g Phosphor und 25 g Calcium in der Nahrung, — dagegen wurden ausgeschieden auf 100 g N 4,8 g Chlor, 5,5 g P und 5 g Calcium, somit ist eine relative Chlor- und Calciumretention zu ersehen.

Während der zweiten Periode wurden 5 g Chlornatrium und 5 g Calciumphosphat gegeben, wobei fast alles Chlor und alles Calcium zurückgehalten wurde. Auch ein Theil Phosphor blieb im Organismus zurück. Der Verlust an Stickstoff wurde absolut geringer, auch waren jetzt dreimal soviel verloren als aufgenommen, während in der ersten Periode 7mal soviel als aufgenommen verloren wurden. Aus den Bestandtheilen wurde das Calcium am meisten zurückgehalten, dann das Chlor, Phosphor am wenigsten.

BOSTON MEDICAL JUN 26 1900 LIBRARY

Die dritte Periode zeigt eine Stickstoffretention neben einer Retention von Cl, P und Ca. Dabei ist von den Salzen nur das Calcium völlig zurückgehalten worden, das Chlor und Phosphor zum Theil ausgeschieden. Im Verhältniss zu N oder Calcium ist hier eine Mehrausscheidung von Chlor nicht zu verkennen.

In der vierten Periode wurden die Salze ausgesetzt, und dabei ist trotz der vermehrten Nachrungsaufnahme eine geringere Stickstoffretention zu notiren. Die Salze haben also stickstoffsparend gewirkt, oder der Organismus war noch nicht fähig, die ihm dargebotene Nahrung zu verwerthen. Letzteres ist wenig wahrscheinlich. Jedenfalls sehen wir hier eine Mehrausscheidung von Chlor, Phosphor und Calcium, welche erst jetzt den Organismus verlassen.

Beachtenswerth ist das Verhältniss des Stickstoffs zum Phosphor in der Ausscheidung, welches von 20 : 1 allmälig über 10 : 1 bis auf 7 : 1 sinkt: dann das Verhältniss des Calcium im Koth, welches vor der Krise zum Phosphor wie 3 : 2 sich verhält, nach der Krise wie 2 : 1.

Es sei noch bemerkt, dass trotz des Calciumphosphatzusatzes keine Kalkvermehrung in der Darmausscheidung stattgefunden hatte, somit wurde fast alles Calciumphosphat resorbirt.

Fall III.

S. W., 29 Jahre. Pneumonia fibrinosa.

Anamnese. Patient stammt aus gesunder Familie, will schon vor 10 Jahren eine Lungenentzündung durchgemacht haben, welche ihn 3 Wochen ans Lager fesselte. Das jetzige Leiden begann am 20. Mai, also vor 5 Tagen. Patient erkrankte unter den typischen Erscheinungen.

Digitized by Google

Status praesens ergiebt auscultatorisch bronchiales Athmen und percutorisch eine Dämpfung im Gebiete der rechten Lungenhälfte. Andere Organe bieten keine Abnormitäten. Das Blut enthält 80 pCt. Hämoglobin, 3,800000 rothe u. 15312 weisse Blutkörperchen. Patient erhielt flüssige Kost wie die anderen und dabei täglich 5 g Kalium chlor., was einer Menge von 2,382 g Chlor entspricht.

Temperatur 39°, dann 36°. Puls 100, dann 60.

Die Nahrung bestand aus:

350 ccm Milch,
100 „ Bouillon,
250 „ Weinsuppe mit Ei,
250 „ Wein,
1600 „ Syphon.
2500 ccm Flüssigkeit.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.		Harnmenge. ccm	Ausgaben. Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
26. Mai	N	1,680	970	16,296		2,091	— 15,642	2500
39.2	Cl	0,0710		0,6887		1,775	+ 1,058 (+ 2,38)	
100	P	0,07938		0,7699		0,624	+ 0,965	
5 g KCl	Ca	0,0026		0,0252		0,766	— 0,361	
27. Mai	N	1,848	1130	20,8824	N 1,437 g	3,540	— 17,879	3000
38.3	Cl	0,0958		1,0825	Cl 0,0289 „	2,830	+ 1,720 (+ 2,38)	
84	P	0,0793		0,8961	P	1,106	+ 0,609	
5 g KCl	Ca	0,0018		0,0204	Ca 0,8196 g	0,989	— 0,237	
28. Mai	N	1,894	600	11,364	1,1021 „	2,655	— 10,146	2300
37,1	Cl	0,1891		1,1346		1,970	— 9,107 (+ 2,28)	
68	P	0,1323		0,7038		0,5793	+ 1,034	
5 g KCl	Ca	0,0030		0,0180		0,7771	+ 0,353	
29. Mai	N	2,282	880	20,0816		3,6400	— 17,878	1200
36,6	Cl	0,071		0,6248		1,0680	+ 0,415 (+ 2,38)	
60	P	0,2646		2,3285		0,7709	— 2,377	
5 g KCl	Ca	0,0016		0,0136		0,7292	— 0,407	
30. Mai	N	1,890	800	15,120		5,1961	— 11,361	1100
36,0	Cl	0,2343		1,8744		0,9740	— 0,929 (+ 1,46)	
48	P	0,2934		2,3392		0,8778	— 2,292	
5 g KCl	Ca	0,0040		0,0320	N 0,694 g	0,8004	— 0,334	
31. Mai	N	1,526	820	14,0392	Cl 0,006 „	5,5830	— 9,350	1300
36,3	Cl	0,3372		3,1012		1,0863	— 2,021 (+ 0,36)	
64	P	0,2838		2,6109	P	2,1067	— 1,877	
	Ca	0,0055		0,0500	Ca 0,3728 g	0,9014	+ 0,150	
1. Juni	N	1,176	1170	13,7592	0,6998 „	8,166	— 6,487	1200
35,8	Cl	0,2840		3,3223		2,888	— 0,440 (+ 1,94)	
68	P	0,1052		1,2308		1,1867	— 0,517	
	Ca	0,0060		0,0702		0,7597	— 0,001	
2. Juni	N	1,554	820	12,7428		11,647	— 1,988	2000
36,2	Cl	0,3195		2,6199		5,3759	+ 2,756 (+ 2,38)	
60	P	0,1759		1,4424		1,7873	— 0,028	
	Ca	0,0172		0,1400		1,0904	+ 0,251	

Digitized by Google

I. Periode. 4 Tage.	g N		g Cl		g P		g Ca
2300 H_2O Nahrung:	2,98		1,68		0,77		0,81 (4,06 Cl)
Verhältniss:	3,6	:	2	:	0,9	:	1 : 5
900 H_2O Ausscheid. Harn:	17,15		0,85		1,19		1,019
900 H_2O Ausscheid. Koth:	1,44		0,03		0,82		1,102
	18,59		0,88		2,01		1,12
Verhältniss:	16,8	:	0,8	:	1,8	:	1
+ 1400 H_2O Retention:	— 15,61		+ 0,80		— 1,24		— 0,31 (+ 3,18 Cl)
in pCt. der Aufnahme:	— 500		+ 50		— 170		— 40 (+80 pCt.)

II. Periode. 4 Tage.	g N		g Cl		g P		g Ca
1400 H_2O Nahrung:	7,65		2,58		1,23		0,89 (4,96 Cl)
Verhältniss:	8,5	:	2,9	:	1,50	:	1 : 5,6
900 H_2O Ausscheid. Harn:	13,92		2,60		1,96		0,73
900 H_2O Ausscheid. Koth:	0,89		0,01		0,37		0,70
	14,81		2,61		2,27		1,43
Verhältniss:	10	:	1,7	:	1,6	:	1
+ 500 H_2O Retention:	— 7,16		— 0,03		— 1,04		— 0,54 (+ 2,35 Cl)
in pCt. der Aufnahme:	— 90		— 1		— 89		— 60 (+ 40)

Die Einnahme von 5 g Chlorkalium übte in der Fieberperiode einen Einfluss auf die Phosphor- und Calciumausscheidung, wie überhaupt der Zusatz von Chloriden eine Mehrausscheidung des Phosphors nach sich zieht. Der Stickstoffverlust war verhältnissmässig gering, trotz der unbedeutenden Nahrungsaufnahme. Eine relative Zurückhaltung der Chloride und des Calcium ist auch hier zu sehen, denn es wurden auf 100 g N 5 g Chlor, 11 g Phosphor und 6 g Calcium ausgeschieden, während dessen 50 g Chlor, 22 g Phosphor, 27 g Calcium aufgenommen wurden.

Nach der Krise sind auf 100 g N 17 Cl, 16 P, 10 Ca ausgeschieden, während 30 Cl, 16 P und 12 Calc. aufgenommen wurden, also auch hier noch betrifft die Ausscheidung hauptsächlich den Stickstoff und Phosphor, während Chlor und Calcium verschont bleiben. Der absolute Verlust von Calcium und Phosphor bildet auch für die fieberlose Zeit das Charakteristische.

Das Verabreichen der Kalisalze verursachte wohl die bedeutende Bradycardie, welche ihrerseits wohl mit der vermehrten Ausscheidung in Zusammenhang stehen dürfte. Bekanntlich haben pulsverlangsamende Mittel einen befördernden Einfluss auf die Ausscheidung.

Fall IV.

P. S., 30 Jahre. Pleuropneumonia dextra.

Anamnese. Die Eltern des Kranken, sowie seine Geschwister leben nicht mehr. Die Ursache des Todes weiss Pat. nicht anzugeben. Das jetzige Leiden begann vor 6 Tagen mit den typischen Erscheinungen. Pat. spürte nur kein Stechen in der Brust. Früher will er immer gesund gewesen sein; lebte mässig.

Status praesens. An den Lungen die typischen Veränderungen. Milz leicht vergrössert und schmerzhaft. Sonst ist an den Organen nicht krankhaftes zu finden.

Blutuntersuchung ergab: 58 pCt. Hämoglobin, 4,012,500 rothe, 13,200 weisse Blutzellen; davon 87 pCt. vielkernige, 3 pCt. grosse Lymphocyten, 1 pCt. kleine Lymphocyten, 9 pCt. Uebergangsformen, keine Eosinophile.

Digitized by Google

Die Kost bestand aus Milch, Bouillon und Wein. Daneben wurde dem Kranken 110 g Zucker gereicht. Während der Untersuchungszeit wurde der Stuhl gesammelt: die eine Portion vor der Krise, die andere nach der Krise. Harn war hochgestellt, vom hohen spec. Gew. Temperatur und Puls sind in den Tabellen angegeben.

Die Nahrung bestand aus: 900 ccm Milch,
150 „ Bouillon,
100 „ Wein,
1200 „ Syphon,
110 „ Zucker.
2300 ccm Flüssigkeit.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
18. März	N 1,6555	1000	16,555		4,8983	— 12,786
40,4	Cl 0,0106		0,106		2,3372	+ 2,172
39,6	P 0,0861		0,851		1,2381	— 0,028
112	Ca 0.0028		0,028		1,2050	+ 1,006
	Mg 0,0044		0,044			
19. März	N 1,0390	1000	19,390		do.	— 15,621
39,2	Cl 0,0421		0,442			+ 1,836
40,0	P 0,1049		1,049			— 0,226
39,6	Ca 0,0011		0,011			+ 1,039
120	Mg 0.0187		0,187			+ 1,040
20. März	N 2,1875	1100	24,062		do.	— 20,393
39,1	Cl 0,0676		0,7436			+ 1,531
39,4	P 0,0786		0,8644			— 0,041
39,5	Ca 0,0008		0,0088			+ 1,043
38,4	Mg 0,0221		0,2432			
116	(max.)					
21. März	N 2,2925	970	22,2373		do.	— 18,468
37,0	Cl 0,0166		0,1033			+ 2,228
38,3	P 0,0904		0,8766			— 0,053
38,2	Ca 0,00103		0,0099			+ 1,041
88	Mg 0,0321		0,2144			
22. März	N 2,3100	700	16,170		do.	— 12,179
38,2	Cl 0,0178		0,124			+ 2,184
37,0	P 0,1288		0,902			— 0.361
38,3	Ca 0,0009		0,0063			+ 1,045
37,5	Mg 0,0214		0,1498			
88						
23. März	N 2,1155	760	16,0778		do.	— 12,088
37,6	Cl 0,0781		0,5936			+ 1,782
38,0	P 0,1353		1.0286			— 0.487
37,4	Ca 0,0028		0,0165			+ 1,035
88	Mg 0,0213		0,1619			
24. März	N 1,8025	700	13,6175		do.	— 9,848
37,5	Cl 0,2343		1,6401			+ 0,668
37,0	P 0,1441		0,9087			— 0,357
36,8	Ca 0,0081		0,0567			+ 0,995
68	Mg 0,0160		0,1120			

N 1,129 g Cl 0,059 g P 0,4147 g Ca 0,1551 g Mg 0,027 g

N 0,9010 g Cl 0,0293 g P 0,6871 g Ca 0,4432 g Mg 0,0024 g

Digitized by Google

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harn-menge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
25. März	N 1,575	870	13,783	do.	4,8983	— 10,014
36,3	Cl 0,3550		3,088		2,3372	— 0,840
36,0	P 0,1353		1,277		1,2381	— 0,726
36,8	Ca 0,0043		0,0374		1,2050	+ 1,014
64	Mg 0,0161		0,1401			

			g N		g Cl		g P		g Ca
I. Periode.	4 Tage vor der Krise.								
	2300 H_2O Nahrung:		4,89		2,34		1,24		1,21
	Verhältniss:		4	:	2	:	1	:	1
	1000 H_2O Ausscheid.	Harn	19,59		0,34		0,90		0,015
		Koth	1,13		0,06		0,42		0,155
			20,72		0,40		1,32		0,170
	Verhältniss:		122	:	2	:	8	:	1
	+ 1300 H_2O Retention:		— 15,83		+ 1,94		— 0,08		+ 1,04
	in pCt. der Aufnahme:		— 300		+ 90		— 7		+ 89
II. Periode.	4 Tage nach der Krise.								
	2300 H_2O Nahrung:		4,89		2,34		1,24		1,21
	Verhältniss:		4	:	2	:	1	:	1
	700 H_2O Ausscheid.	Harn	14.91		1,36		1,21		0,025
		Koth	0,91		0,03		0,68		0,443
			15,82		1,39		1,89		0,46
	Verhältniss:		33	:	3	:	4	:	1
	+ 1600 H_2O Retention:		— 9,95		+ 0,96		— 0,65		+ 0,74
	in pCt. der Aufnahme:		— 190		+ 40		— 60		+ 60

In diesem Fall war die gleiche Nahrung während der ganzen Zeit gereicht und daneben 110 g Zucker gegeben. Es ergab sich nun, dass die Stickstoffausscheidung hier geringer war als in anderen Fällen, wo die gleiche Menge Nahrung aufgenommen wurde. Der typischen Retention von Chlor und Calcium war schon früher gedacht und dieser Fall eignet sich besonders zum Studium der Veränderungen, welche in der Ausscheidung bei gleicher Nahrung das Fieber bewirkt. So war in der Darmausscheidung während des Fiebers mehr NCl, weniger Calcium und Phosphor. Nach der Krise weniger N und Cl, mehr Phosphor und Calcium. Während der Aufnahme gingen 300 pCt. des aufgenommenen N verloren, in der fieberfreien Zeit nur die 190 pCt. bei gleicher Kost. Dort waren 90 pCt. Chlor und Calcium zurückgehalten, hier 40 pCt. (Cl) resp. 60 pCt. (Ca). Dort war N : P = 15 : 1 hier 8 : 1.

Es wurde neben Ca in diesem Falle auch Magnesia bestimmt und es ergab sich, dass, während das Calcium bis zur Krise abnehme, die Magnesiummenge umgekehrt bis zur Krise im Steigen ist. Ueberhaupt scheinen die Magnesiumsalze mit dem Phosphor parallel zu gehen, während das nahe verwandte Calcium dem Chlor an die Seite zu stellen ist und total verschieden sich verhalte. So ist die Hauptausscheidungsstelle für Ca der Darm, für Mg die Niere.

Digitized by Google

Fall V.

J. A., 22 Jahre, Wärter. 1. Febr. 1899. Pleuropneum. croup. dexter.

Anamnese. Die Eltern des Pat. sind nicht mehr am Leben. Patient machte von 12 Jahren Scharlach durch, bald danach Pocken. Vor 6 Jahren litt er an einer rechtsseitigen Lungenentzündung. Nachher fühlte sich Pat. vollkommen gesund. Die jetzige Krankheit begann vor vier Tagen unter den typischen Erscheinungen.

Status praesens. Die Organe zeigen sämmtlich normale Verhältnisse ausser der rechten Lunge.

Das Blut hat 84 pCt. Hämoglobin nach Fleischl, 4,000,000 rothe, 14,600 weisse Blutkörperchen, darunter 88 pCt. mehrkernige, 7 pCt. kleine, 2 pC. grosse, 3 pCt. Uebergangsformen.

Am 4. Febr. wurde ihm Coffeïn gereicht, sonst bekommt er täglich dreimal Silbernitrat zu 0,3 pro dosi, also 0,9 pro die. Der Harn zeigte keine abnormen Bestandtheile.

Die Nahrung bestand aus:

1000 ccm Milch,
250 „ Weinsuppe,
500 „ Wein,
800 „ Syphon.
2500 ccm Flüssigkeit.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
1. Febr.	N 2,2435	1950	43,7483		5,3774	— 39,392	2500
38,2	Cl 0,0142		0,2769		2,1590	+ 1,879	
39,3	P 0,0969		1,8890		1,1823	— 1,605	
39,6	Ca 0,0009		0,0177		1,3248	— 0,578	
110	NH_3 0,0371		0,7234				
2. Febr.	N 2,4010	1100	26,411	P 0,8981 g	6,6374	— 20,391	6000
39,4	Cl 0,0142		0,1562	Ca 1,8856 „	2,2517	+ 2,111	
38,5	P 0,1073		1,1807		1,4483	— 0,631	
39,0	Ca 0,0010		0,0110		2,1933	+ 0,376	
39,2	NH_3 0,0431		0,5741				
115							
3. Febr.	N 2,3940	940	22,5036	N 1,0178 g	4,1669	— 19,354	2500
38,2	Cl 0,0284		0,2669	Cl 0,0044 „	1,8673	+ 1,597	
39,4	P 0,0716		0,6730		0,8955	— 0,576	
38,6	Ca 0,0011		0,0104		1,1914	— 0,708	
38,5	NH_3 0,0714		0,6712				
120							
4. Febr.	N 2,1806	870	18,9704		5,3774	— 13,847	2400
38,4	Cl 0,0071		0,0618		2,0170	+ 1,953	
38,9	P 0,0899		0,7821		1,1823	+ 0,120	
39,5	Ca 0,0007		0,0069		1,3134	+ 0,544	
39,0	NH_3 0,0469		0,4081				
108							

Digitized by Google

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
5. Febr.	N 2,4010	1310	31,4531	P 0,2241 g Ca 0,7602 „	5,3774	— 26,330	2400
39,0	Cl 0,0142		0,1860		2,0170	+ 1,819	
37,0	P 0,1502		1,9676		1,1823	— 1,009	
37,4	Ca 0,0006		0,0078		1,3134	+ 0,543	
37,6	NH_3 0,0437		0,5725				
37,3							
76							
6. Febr.	N 2,4290	800	19,532	N 0,25404 g Cl 0,0024 „	do.	— 14,409	2000
36,5	Cl 0,0071		0,0568			+ 1,958	
36,8	P 0,1624		1,2992			— 0,341	
36,9	Ca 0,0011		0,0088			— 0,542	
68	NH_3 0,0567		0,4526				
7. Febr.	N 2,3240	1180	27,4232		10,9312	— 16,511	2000
36,5	Cl 0,0639		0,7540		2,7145	+ 1,960	
37,0	P 0,1976		2,3435		1,8161	— 0,806	
36,2	Ca 0,0073		0,0861		1,3369	+ 0,646	
36,3	NH_3 0,0393		0,4637				
76							
8. Febr.	N 2,0685	910	18,8234	P 0,2732 g Ca 0,6043 „	do.	— 8,211	2000
36,4	Cl 0,3869		3,5208			— 0,805	
36,2	P 0,2279		2,0739			— 0,536	
36,1	Ca 0,0158		0,1438			+ 0,588	
68	NH_3 0,0326		0,2937				
9. Febr.	N 2,0335	930	18,9116	N 0,9191 g Cl Spur	11,6120	— 7,679	2000
36,0	Cl 0,4899		4,5561		2,9814	— 1,575	
36,2	P 0,2078		1,9325		1,8831	— 0,327	
36,4	Ca 0,0205		0,1907		1,5829	+ 0,541	
60	NH_3 0,0479		0,4454				
10. Febr.	N 1,9015	1000	19,015		do.	— 7,682	2000
36,2	Cl 0,4154		4,154			— 1,173	
36,4	P 0,2052		2,052			— 0,278	
72	Ca 0,0251		0,251			+ 0,481	
	NH_3 0,0455		0,455				

		g N	g Cl	g P	g Ca
I. Periode. 6 Tage.					
2500 H_2O Nahrung:		5,38	2,12	1,17	1,44
	Verhältniss:	3,8 :	1,5 :	0,8 :	1
1100 H_2O Ausscheid.	Harn	27,10	0,16	1,29	0,01
	Koth	0,64	—	0,56	1,32
		27,74	0,16	1,85	1,33
	Verhältniss:	21,4 :	0,1 :	1,4 :	1
+ 1400 H_2O Retention:		— 22,36	+ 1,96	— 0,68	+ 0,11
in pCt. der Aufnahme:		— 400	+ 98	— 57	+ 9
II. Periode. 4 Tage.		g N	g Cl	g P	g Ca
2000 H_2O Nahrung:		11,27	2,85	1,85	1,35
	Verhältniss:	8,5 :	2,2 :	1,4 :	1
1000 H_2O Ausscheid.	Harn	21,04	3,24	2,09	0,17
	Koth	0,32	—	0,28	0,60
		21,36	3,24	2,37	0,77
	Verhältniss:	28 :	4 :	3 :	1
+ 1000 H_2O Retention:		— 20,09	— 0,39	— 0,52	+ 0,58
in pCt. der Aufnahme:		— 90	— 13	— 30	+ 40

Digitized by Google

In diesem Falle wurde 0,9 g Silbernitrat gegeben, um den Einfluss des chlorbindenden Salzes zu studiren. Die Salze der schweren Metalle sollen zu einer Eindickung des Blutes führen, wie Limbek in seiner Pathologie des Blutes sagt. Wir haben bei Gelegenheit einer grösseren Reihe Blutanalysen gefunden[1]), dass Silbernitrat zu einer Chlorvermehrung im Blute führe. Das Chlor ist auch nach der Krise reichlicher im Blute als vor der Krise, somit dürfte man annehmen, dass man durch Silbernitrat den Eintritt der Krise verzögern könnte und auch die Stickstoffzersetzung befördern.

Eine Verzögerung der Krise haben wir nicht constatirt, dagegen waren die Stickstoffverluste ganz besonders gross in diesem Falle und da wir bei so zahlreichen Beobachtungen uns eine Vorstellung bilden dürfen von einer typischen Fieberausscheidung, so muss hier hervorgehoben werden, dass das Silbernitrat eine stärkere Zurückhaltung von Chlor und eine Mehrausscheidung von Phosphor und Calcium bewirkt hatte. Auch in der Nachperiode ist die Stickstoffausscheidung bedeutend, denn sie übertrifft die des Phosphors 9 mal, während sie in anderen Fällen nur 7 mal oder auch 6 mal grösser zu sein pflegt. Die Darmausscheidung war unbeeinflusst.

Das eine dürften wir zu mindesten sagen, dass das Silbernitrat keine günstige Wirkung ausübt, weil weder die Diurese verstärkt wird, wie bei Calciumphosphat, noch die Eiweisszersetzung gehemmt, wie bei Chloriden. —

Wir beobachteten in diesem Falle die Ammoniakausscheidung und fanden das hinlänglich bekannte Verhalten: eine geringe Steigerung während der Fieberzeit, welche ihr Maximum am Tage der Krise erreicht.

Fall VI.

P. K., 39 Jahre. Pleuropneumonia dextra.

Anamnese. Der Kranke stammt aus gesunder Familie. Machte als 25jähriger Jüngling Typhus durch. Erkrankte einmal an Gonorrhoe. Ist ein mässiger Trinker und Raucher. Die Krankheit begann vor 7 Tagen mit typischen Erscheinungen. Am zweiten Tage der Krankheit wurden Blutegel angesetzt.

Status praesens. An den Organen ist nichts Abnormes zu finden, ausser den Veränderungen an den Lungen. Milz und Leber nicht vergrössert.

Der Kranke stand während zwei Tagen in Beobachtung. Es wurde ihm Zucker 110 g täglich verabreicht, neben der gewöhnlichen Diät, welche aus Milch, Bouillon mit Ei und Wein bestand.

Stuhl wurde nicht gesammelt. Harn wurde auf N, Cl, P, Ca untersucht.

Die Blutuntersuchung ergab 85 pCt. Hämoglobin, 4,200000 rothe, 40000 weisse Blutzellen, darunter 93 pCt. vielkörnige, 1,5 pCt. Uebergangsformen, 0,6 grosse, 0,6 kleine Lymphocyten, keine Eosinophile.

Temperatur und Puls ist in der Tabelle angegeüen.

---

1) Ueber Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei krankhaften Zuständen. Virchow's Archiv. Bd. 146. 1896. S. 424.

Digitized by Google

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.		Harn-menge. ccm	Harn-Ausgabe.	Nahrung.	Resultat.
24. März	N	1,4525	820	11,9105	5,6438	— 5,2667
38,2	Cl	0,0035		0,0291	3,0689	+ 3,0398
39,1	P	0,0481		0.3938	1,5315	+ 1,1377
100	Ca	0,0016		0,0131	1,1766	+ 1,0930
	Mg	0,0102		0,0836		
25. März	N	1,6450	1150	18,9175	do.	— 13,2767
37,6	Cl	0,0071		0,0816		+ 2,9873
37,8	P	0,0698		0,7637		+ 0.7678
37,2	Ca	0,0008		0,0093		+ 1,1673
100	Mg	0,0022		0,0253		

	g N	g Cl	g P	g Ca
1900 H_2O Nahrung	5,64	3,07	1,53	1,18
Verhältniss:	4,7	: 2,5	: 1,2	: 1
1000 H_2O Ausscheid. Harn	15,41	0,05	0,58	0,01
+ 900 H_2O Retention:	— 9,77	+ 3,02	+ 0,95	+ 1,17
in pCt. der Aufnahme:	— 180	+ 100	—	—

Dieser Fall, welcher eine Ergänzung des Fall IV bildet, zeigt ebenfalls den eiweisssparenden Einfluss des Zuckers. Hier wie dort ist die absolute Stickstoffausscheidung gering und auch der Verlust nicht so bedeutend wie bei gleicher Nahrung ohne Zuckerzusatz. Der nächstfolgende Fall war mit Kochsalz behandelt, der vorhergehende mit Silbernitrat. Es zeigt sich nun, dass beim Silbernitrat am meisten N-Verlust zu constatiren war, bei der Zuckerbehandlung am geringsten. Die Stickstoffausscheidung bei einem Fall, welcher ohne jegliche Behandlung verlief, war grösser als bei Zuckerbehandlung, Einen Einfluss auf die Ausscheidung anderer Harnbestandtheile, etwa des Calcium hatte der Zucker nicht.

Fall VII.

H. J., 46 Jahre. Pleuropneumonia sinistra (letal).

Anamnese. Patient stammt aus gesunder Familie, war einmal krank. Die Erkrankung fand vor 4 Tagen statt.

Status praesens. An den Organen, die Lunge ausgenommen, keine Veränderungen. Temperatur 38—39°. Puls 100—150. Patient collabirt. Venaesection und Sauerstoffeinathmung erfolglos. Patient wurde während zweier Tage beobachtet, die Nahrung bestand aus Milch und Bouillon und zwar:

800 ccm Milch,
800 „ Bouillon,
800 „ Wein,
1000 „ Wasser.

3400 ccm Flüssigkeit.

Ausserdem wurde täglich 5 g Natriumchlorid und 5 g Calciumphosphat gereicht. (s. die folgende Tabelle.)

Die Beobachtung, welche nur zwei Tage gedauert hatte und durch den Tod des Patienten unterbrochen wurde, bringt wenig neues. Die

Digitized by Google

gereichten Salze hatten wohl wenig Einfluss auf die Ausscheidung. Fast die ganze Menge des Phosphors wurde retinirt, ebenso verhielt es sich mit dem Chlor.

Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Harn-Ausscheidung.	Nahrung.	Bilanz.
N 2,275	1000	22,750	5,768	— 16,982
Cl 0,0607		0,607	2,584	+ 1,977
P 0,0966		0,966	0,504	— 0,462
Ca 0,0048		0,048	0,610	+ 0,562
N 2,4535	1050	25,768	5,768	— 20,000
Cl 0,0061		0,063	2,584	+ 2,521
P 0,0909		0,955	0,504	— 0,451
Ca 0,0025		0,026	0,610	+ 0,584

		g N	g Cl	g P	g Ca
3400 H_2O	Nahrung:	5,77	2,58 (+ 3,035)	0,50 (+ 1,00)	0,61 (+ 2,00)
	Verhältniss:	9,4 :	4,3 :	0,8 :	1
1000 H_2O	Ausscheidung:	24,26	0,33	0,96	0,035
	Verhältniss:	—	—	—	—
+ 2400 H_2O	Resultat:	— 18,49	+ 2,25 (+5,28)	— 0,46 (+,54)	+ 0,58
	in pCt. d. Aufnahme:	— 300	+ 90 (+ 90)	— 90 (+ 30)	+ 90

Fall VIII.

B. R., 21 Jahre. Pleuropneumon. sin. dextra.

Anamnese. Patient stammt aus gesunder Familie, war auch nie krank. Vor einem Tage wurde er von Schüttelfrost befallen und bald nachher, da er sich immer kränker fühlte, im Spital gebracht.

Status praesens. An den Organen ausser der Lungeninfiltration nichts zu entdecken. Auch keine Vergrösserung der Milz zu finden. Das Fieber schwankt zwischen 40° bis 39°. Puls 124.

Der Patient drohte zu collabiren unmittelbar vor der Krise. Während des Fiebers war er oft benommen, so dass die Secrete schwer zu sammeln waren. — Auch litt er viel an Durchfall. —

Die Nahrung bestand wie immer aus Milch und Bouillon, nach der Krise aus Beafsteak, Cotelette, Gries und Brod. — 400 ccm Milch, 400 ccm Bouillon, 500 ccm Wein, zusammen 1800 ccm Flüssigkeit.

Datum.	Temp.	Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben: Harn.	Ausgaben: Koth.	Nahrung.	Resultat.
3. Febr.	39,6	116	N 1,9215	1000	19,215	N 0,384 g P 0,999 g	5,768	— 13,795
			Cl —		Spur		2,584	+ 2,453
			P 0,1335		1,3353		0,504	— 0,931
			Ca 0,0032		0,0321		0,610	— 0,507
4., 5. Feb.	40,2	120	N 2,1507	800	17,206	Cl 0,1306 g Ca 0,7147 g	5,768	— 11,786
	38,6	116	Cl 0,00607		0,0485		2,584	+ 2,405
	39,8	124	P 0,08091		0,6472		0,504	— 0,243
	39,8	124	Ca 0,0026		0,0212		0,610	+ 0,607
	39,9	128						

Digitized by Google

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-gehalt.	Harn-menge. ccm	Ausgaben: Harn.	Ausgaben: Koth.	Nahrung.	Resultat.
6. Febr.	38,2	112	N 2,030	750	15,225	N 0,349 g p. d.	14,240	− 1,330
	39,3	112	Cl 0,06068		0,4551		5,977	+ 5,391
	39,2	108	P 0,0335		0,2514		1,435	+ 1,084
			Ca 0,00107		0,00801		1.743	+ 1,671
7. Febr.	38,0	116	N 1,7500	1000	17,500		14,240	− 3,608
	38,5	112	Cl 0,1334		1,334		5,977	+ 4,512
	39,4	120	P 0,0886		0,8864		1,437	+ 0,451
			Ca 0,0009		0,0093		1,743	+ 1,661
8. Febr.	38,6	116	N 1,589	1200	19,068	Cl 0,1306 g	14,240	− 5,176
	38,8	112	Cl 0,1568		1,8810		5,977	+ 3,965
	38,9	112	P 0,1136		1,3636		1,435	− 0,028
	38,2	108	Ca 0,0002		0,0025		1,743	+ 1,668
	39,6	124						
9. Febr.	38,1	120	N 1,470	1100	16,170	P 0,999 g	6,792	− 9,776
	39,0	124	Cl 0,18204		1,9624		1,6014	− 0,492
	38,3	128	P 0,08523		0,9375		1,1316	+ 0,096
	38,8	124	Ca 0,0009		0.0099		1,602	+ 1,529
	39,4	136						
10. Febr.	38,6	116	N 1,386	1350	18,711	Ca 0,7147 g p. d.	14,724	− 4,335
	39,0	124	Cl 0,1820		2,4600		6,800	+ 4,209
	39,7	120	P 0,06818		0,9204		1,612	+ 0.592
	38,5	136	Ca 0,0011		0,0148		1,757	+ 1,677
11. Febr.	38,4	120	N 1,442	1300	18.746		15,809	− 3,385
	37,3	114	Cl 0,2124		2,7607		5,267	+ 2,375
	38,3	120	P 0,0767		0;9972		1,980	+ 0.987
	38,5	128	Ca 0,0056		0,0728		1,201	+ 1.056
12. Febr.	37,5	116	N 1,4595	1200	17,514		17,157	− 0,705
	36,0	88	Cl 0,3943		4,7328	Cl 0,1306 g	6,870	+ 2,007
	37,0	92	P 0,08167		0,9800		1,582	+ 0,408
			Ca 0,0051		0,0612	Ca 0,7147 g	1,907	+ 1,771
13. Febr.	36,0	84	N 1,0502	1800	18,9036		21,995	+ 3,743
	35,9	76	Cl 0,4186		7,5348		7,539	− 0,126
	37,9	104	P 0,0810		1,4581		1,464	− 0,994
			Ca 0,0057		0,1026		1,721	+ 1,589
14. Febr.	36.8	100	N 0,595	1800	10,710	N 0,348 g	21,730	+ 10,672
	37,1	96	Cl 0,3155		5,6799		9,677	+ 3,877
	37,3	92	P 0,07304		1,3147	P 0,999 g	1,559	+ 0,145
			Ca 0,0050		0,0900		1,741	+ 1,576

I. Periode. 2 Tage.		g N	g Cl	g P	g Ca
2000 H_2O Nahrung;		5.77	2,58	0,50	0,61
	Verhältniss:	9,6 :	4,3 :	0.8 :	1
Ausscheid. 900 H_2O	Harn	18,21	0,02	0,99	0,026
	Koth	0,35	0,13	0,99	0,071
		18,56	0,15	0,09	0,097
	Verhältniss:	185	1,5	10	1
+ 1100 H_2O Resultat:		− 12,79	+ 2,43	− 0,59	+ 0,52
		− 220 pCt.	+ 98 pCt.	− 118 pCt.	+ 88 pCt.

Digitized by Google

		g N	g Cl	g P	g Ca
II. Periode. 6 Tage.					
2500 H_2O	Nahrung:	13,34	5,19	1,50	1,63
	Verhältniss:	8,3	3,2	0,9	1
Ausscheid. 1200 H_2O	Harn	17,57	1,81	0,91	0,019
	Koth	0,35	0,13	0,09	0,071
		17,92	1,94	1,00	0,09
	Verhältniss:	179 :	19 :	10 :	1
+ 1200 H_2O	Resultat:	− 4,58	+ 3,55	− 0,50	+ 0,54
		− 35 pCt.	+ 65 pCt.	− 33 pCt.	+ 34 pCt.
III. Periode. 3 Tage.		g N	g Cl	g P	g Ca
2000 H_2O	Nahrung:	20,29	7,69	1,50	1,79
	Verhältniss:	11,3 :	4,3 :	0,8 :	1
Ausscheid. 1600 H_2O	Harn	15,71	5,98	1,25	0,085
	Koth	0,35	0,13	0,09	0,071
		16,09	6,11	1,34	0,156
	Verhältniss:	100 :	40 :	9 :	1
+ 400 H_2O	Resultat:	+ 4,23	+ 1,58	+ 0,16	+ 1,24
		+ 20 pCt.	+ 20 pCt.	+ 10 pCt.	+ 70 pCt.

Die Beobachtung wurde in drei Perioden getheilt, um der verschiedenen Nahrungsaufnahme Rechnung zu tragen.

Die erste Periode dauerte zwei Tage. Patient verlor N und P, retinirte Cl und Ca. Der Stuhl war sehr sparsam und wurde deshalb nur einmal untersucht. Das typische Verhalten der Ausscheidung im Fieber ist hier zu studiren. Das ganz langsame Zurückkehren zu den normalen Verhältnissen ist hier sehr deutlich: zuerst beginnt die Mehrausscheidung der Chloride, dann erst fangen die Phosphate an ihre vermehrte Ausscheidung [welche nach der Krise noch ausgesprochener wird] zu hemmen. Das Calcium geht den Chloriden parallel. In diesem Falle ist in der Ausscheidung des Calcium zu sehen, was auch in anderen Fällen zu Tage tritt, nämlich die praekritische Kalkverminderung. Es ist dies fast ein sicheres Zeichen der baldigen Krise:
0,0032, 0,0026, 0,0011, 0,0009, 0,002, $\underset{\text{Krise}}{0{,}0009}$, 0,0011, 0,0056, 0,0051.

Allerdings ist nicht immer die Calciumverminderung so deutlich, wo aber dieselbe zu sehen ist, dort dürfte man mit ziemlicher Sicherheit die Krise voraussagen.

Auch die Wasserretention ist hier typisch: während des Fiebers beträgt sie etwa 1000 ccm täglich, nach dem Fieber nur 400 ccm. Dabei ist natürlich etwa 500 ccm auf die Perspiratio insensibilis und das Athemwasser abzurechnen, somit wäre in der fieberfreien Zeit ein Verlust von Wasser zu notiren, wenn die Bilanz nicht + 500 übersteigt.

Fall IX.

K. Bl. 35 Jahre. Pneumonia fibrinosa.

Anamnese. Die Eltern des Pat. leben und sind gesund. Von 9 Geschwistern leben sieben. Der Kranke machte als Kind Malaria und Augenentzündung durch. Von anderen Krankheiten weiss er nichts anzugeben. Vor fünf Jahren hatte er Schmerzen im rechten Kniegelenk. Das jetzige Leiden begann mit Schüttelfrost, dann trat Stechen in der Brust etc. ein. Die Krankheit dauerte eine Woche.

Digitized by Google

Status praesens ergiebt nichts bemerkenswerthes ausser einer Dämpfung in der Gegend des linken unteren Lungenlappens und der rechten oberen. Ueber der Dämpfung ist bronchiales Athmen zu hören. Stimmfremitus verstärkt. Sonst an den Organen nichts zu finden. — Blut enthält 75 pCt. Hämoglobin, 5,150000 rothe, 17031 weisse Blutkörperchen. Harnmenge 600—1300 cmm. Spec. Gew. 1019 bis 1022.

Der Kranke hatte flüssige Kost, welche aus 1250 ccm Milch, 250 ccm Wein und 3 Syphon bestand; es repräsensirte dieses: 1,048 g Stickstoff, 1,646 g Chlor, 1,276 g Phosphor, 1,54 g Calcium.

Nach der Krise wurde die Diät anders und repräsentirte dann: 13,755 g Stickstoff, 3,681 g Chlor, 2,141 g Phosphor, 1,553 g Calcium.

Daneben wurde dem Patienten 11 g Natrium-Chlorid täglich gereicht, was einer Menge von 6,6748 g Chlor gleichkommt.

Temperatur und Puls sind in der Tabelle angegeben.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
6. Mai	N 1,636	1350	22,086	1,345	6,048	— 17,383
39,2	Cl 0,071		0,9585	0,074	1,646	+ 0,614 (+ 6,7)
104	P 0,19848		2,673	0,522	1,276	— 1,919
	Ca —		—	0,9692	1,549	+ 0,590
7. Mai	N 1,890	1450	27,405	—	do.	— 22,702
38,7	Cl 0,0945		1,368		und	+ 0,209 (+ 6,7)
100	P 0,1296		2,871		11 g NaCl	— 2,117
	Ca 0,0009		0,01305			+ 0,593
8. Mai	N 2,170	1200	26,040	—	do.	— 21,240
37,1	Cl 0,2134		2,5608			— 0,989 (+ 5,8)
	P 0,1984		2,381			— 1,627
	Ca 0,0048		0,0576			+ 0,637
9. Mai	N 2,240	1000	22,400	—	do.	— 17,699
36,5	Cl 0,3456		3,456			— 1,884 (+ 4,9)
	P 0,1852		1,852			— 2,702
	Ca Spur		Spur			+ 0,580
10. Mai	N 1,708	1200	20,496	—	13,755	— 8,086
36,4	Cl 0,5218		6,261		3,681	— 2,654 (+ 4,0)
	P 0,2911		3,4932		2,141	— 1,874
	Ca 0,0032		0,0384		1,553	+ 0,618
11. Mai	N 1,498	1400	20,972	—	do.	— 8,562
36,0	Cl 0,7455		10,4370			— 6,830 (— 0,2)
	P 0,3135		4,389			— 2,770
	Ca 0,0059		0,0733			+ 0,668
12. Mai	N 1,020	1860	18,972	—	do.	— 6,562
35,8	Cl 0,6070		11,790			— 7,683 (— 1,0)
	P 0,2315		4,4733			— 2,854
	Ca 0,0069		0,1282			+ 0,708
13. Mai	N 0,702	2500	17,55	—	do.	— 5,140
35,5	Cl 0,477		11,9250			— 8,318 (— 1,7)
	P 0,1456		3,640			— 2,021
	Ca 0,0072		0,1800			— 0,768

Digitized by Google

I. Periode. 4 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
2700 H_2O Nahrung:	6,04	1,64	1,27	1,55 (8,21 Cl)
Verhältniss:	4 :	1,1 :	0,8 :	1 5,5
1200 H_2O Ausscheid. Harn	24,45	2,08	2,85	0,023
1200 H_2O Ausscheid. Koth	1,35	0,07	0,52	0,969
	25,83	2,15	3,37	0,992
Verhältniss:	26 :	2 :	3,8 :	1
+ 1500 H_2O Retention:	— 19,79	— 0,51	— 2,10	+ 0,66 (+ 6,07 Cl)
in pCt. der Aufnahme:	— 300	— 30	— 180	+ 44 (+ 70)

II. Periode. 4 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
[1]) H_2O Nahrung:	13,75	3,68	2,14	1,55 (10,32 Cl)
Verhältniss:	9 :	2,4 :	2,5 :	1 7
1700 H_2O Ausscheid. Harn	19,49	9,98	3,99	0,108
1700 H_2O Ausscheid. Koth	1,35	0,07	0,52	0,969
	20,84	10,05	4,51	1,276
Verhältniss:	29 :	9 :	4 :	1
+ H_2O Retention:	— 7,09	— 3,37	— 2,37	+ 0,38 (+ 0,27 Cl)
in pCt. der Aufnahme:	— 50	— 100	— 110	+ 23 (+ 26)

In diesem Falle wurden 11 g Kochsalz gereicht. Diese hohe Dosis blieb nicht ohne Einfluss auf die Eiweisszersetzung. Sowohl der absolute Stickstoffverlust, wie auch der relative ist hier während des Fiebers gross zu nennen. Neben dem Stickstoff wurde sehr viel Phosphor ausgeschieden, und diese vermehrte Ausscheidung überdauerte das Fieber. Nur das Calcium war nicht vermehrt und blieb auch nach der Krise retinirt.

Der allgemeine Eindruck ist der, dass das Kochsalz einen rascheren Ablauf der Krankheit bewirkte; das zurückgehaltene Chlor wird gewaltig ausgestossen, so dass trotz der 11 g Kochsalz ein Verlust an Chlor in der Nachperiode zu verzeichnen ist. Die Krise trat am zweiten Tage der Behandlung ein, nach sechs Tagen war der normale Typus der Ausscheidung bereits erreicht. Die vermehrte Phosphorausscheidung dauert drei Tage, die ausgeschiedenen Mengen steigen rasch und sinken ebenso schnell. Die Vermehrung des Chlor und die Calciumausscheidung nach der Krise gehen ungemein rapid vor sich und trotzdem fällt die Stickstoffausscheidung von Tag zu Tag. Man könnte sagen, dass in der Nachperiode eine stickstoffsparende Wirkung eintritt, welche die Verluste während des Fiebers reichlich ersetzt.

Fall X.

K. Sch., 25 Jahre Taglöhner. 2. Dec. 1898.

Anamnese. Ueber seine Eltern giebt Patient sehr dürftige Angaben. Geschwister hat er keine. Vor 3 Jahren machte er Lues durch, dann trat bei ihm ein Hautausschlag auf, der bei Quecksilberbehandlung verschwand. Die jetzige Krankheit begann vor 5 Tagen mit Schüttelfrost, Stechen in der Brust und Fieber. Der Auswurf war nicht blutig.

Status praesens. Die Auscultation und Percussion ergiebt eine linksseitige Lungeninfiltration. Andere Organe bieten normale Verhältnisse. Blutuntersuchung ergiebt 4,200000 rothe Blutkörperchen, 17000 weisse, 89 pCt. am 2. Dec. Nach der Krise 4,800000 rothe Blutkörperschen, 10000 weisse. 90 pCt. Hämoglobin.

1) Die Wassermenge war leider nicht notirt worden.

Digitized by Google

Krankengeschichte. Dem Patienten wurde täglich 10 g Calcar. phosph. gereicht. Er hat unter dieser Behandlung keine Beschwerden, kritisirte am 5. Dec. und kam dann bald zur Gesundheit. Körpergewicht 55,5—52 kg.

2. Dec.	Temp. 38,6	P. —	Athm. —			
3. „	„ 39,5	„ 112	„ 48	1 Stuhlg.	55,5 k	Körpergewicht.
4. „	„ 38,2	„ 104	„ 46			
5. „	„ 37,5	„ 64?	„ 30			
6. „	„ 36,1	„ 72	„ 28	1 „		
7. „	„ 36	„ 48	„ 28			
8. „	„ 36	„ 48	„ 24			
9. „	„ 36,2	„ 52	„ 24	1 „		
10. „	„ 36,3	„ 44	„ 20			

Die Nahrung war: 1250 ccm Milch, 250 g Wein, 1600 g Syphon, zusammen 3100 ccm Flüssigkeit.

Datum. Temp. Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Abgaben Harn.	Abgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
2. Dec.	N 2,226	1000	22,260		6,300	— 16,570	3000
38,6	Cl 0,11715		1,1715		2,1044	+ 0,919	
	P 0,0450		0,4500		1,3300	— 1,078 (+ 0,9)	
	Ca 0,00093		0,0093		1,5784	— 0,746 (+ 3,2)	
3. Dec.	N 2,0055	950	19,05225	P 0,958	do.	— 13,362	3000
39,5	Cl 0,09585		0,91056	Ca 2,314		+ 1,180	
110	P 0,03930		0,37355			— 1.001 (+ 1,06)	
	Ca 0,00136		0,0129			— 0,748 (+ 3,3)	
4. Dec.	N 2,065	1130	23,3345		do.	— 17,644	1500
38,5	Cl 0,0390		0,4407	N 0,610		+ 1,650	
104	P 0,1222		1.4811	Cl 0,0140		— 2,109 (— 0,04)	
	Ca 0,0005		0,00565			— 0,741 (+ 3,2)	
5. Dec.	N 2,415	1500	36,225		do.	— 30,535	1500
37,5	Cl 0,01775		0,22625			+ 1,864	
64	P 0,38000		2,0700			— 2,698 (— 0,65)	
	Ca 0,00123		0,01845			— 0,754 (+ 3,2)	
6. Dec.	N 1,400	1300	18,2000		6,3247	— 12,218	—
46,1	Cl 0,0781		1,0154		3,1219	+ 2,093	
72	P 0,1294		1,6822		1,599	— 0,730 (+ 1,29)	
	Ca 0,00142		0,01846		1,1207	— 0,422 (+ 3,5)	
7. Dec.	N 0,945	2500	23,625	P 0,647	7,3327	— 16,635	—
36,0	Cl 0,1952		4,380	Ca 0,524	3,3563	— 1,037	
48	P 0,1026		2,565		1,8141	— 1,398 (+ 0,63)	
	Ca 0,00447		0,11175		1,3279	— 0,308 (+ 3,6)	
8. Dec.	N 0,775	2200	16,940		do.	— 9,910	—
36,0	Cl 0,1775		3,905	N 0,342		— 0,562	
48	P 0,0947		2,0834	Cl 0,0133		— 0,916 (+ 1,057)	
	Ca 0,00632		0,13904			— 0,335 (+ 3,6)	
9. Dec.	N 0,805	1500	12.075		do.	— 5,085	—
36,2	Cl 0,1420		2,130			+ 1,213	
52	P 0,06725		1,0087			+ 0,059 (+ 2,06)	
	Ca 0,00657		0,09855			— 0,195 (+ 3,7)	

Digitized by Google

I. Periode. 4 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
3100 H_2O Nahrung:	6,30	2,10	1,33 (+ 2,06)	1,57
Verhältniss:	4.2 (0,2) :	1,5 (0,4) :	0,9 (0,6) :	1 (1) (+ 4,0)
1100 H_2O Harn	25,21	0,69	1,09	0,011
Ausscheid. Koth	0,61	0,01	1,96	2,314
	25,82	0,70	3,05	2,625
Verhältniss:	9 :	0,3 :	1,2 :	1
+ 2000 H_2O Retent.:	— 19,52	+ 1,40	— 1,72(+0,34)	— 1,06 (+ 3,06)
in pCt. d. Aufnahme:	— 300	+ 70	— 130 (+ 10)	— 60 (+ 60)

II. Periode. 4 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
1700 H_2O Nahrung:	7,07	3,18	1,65 (3,71)	1,17 (5,17)
Verhältniss:	5,9 (1,4) :	2,6 (0,6) :	1,4 (0,7) :	1 (1)
1900 H_2O Harn	17,71	2,84	1,83 (1,83)	1,83 (0,92)
Ausscheid. Koth	0,34	0,01	0,65 (0,65)	1,52 (1,52)
	18,05	2,85	2,48 (2,48)	2,48 (2,44)
Verhältniss:	7,5 :	1,2 :	1 :	1
— 200 H_2O Retent.:	— 10,98	+ 0,33	— 0,85(+1,23)	— 1,27 (+ 2,73)
in pCt. d. Aufnahme:	— 150	+ 12	— 50 (+ 40)	— 110 (+ 50)

Bei Betrachtung dieser Tabelle müssen wir an das früher über Chlornatriumbehandlung Gesagte denken. Auch hier bewirkte der Zusatz von Calciumphosphat eine Beschleunigung des Processes. Die Krise trat am 7. Tage der Krankheit ein, nach fünf Tagen war der normale Typus der Ausscheidung erreicht. Das Calciumphosphat war resorbirt, trat nicht in der Darmausscheidung auf. So gut wie alles Calcium wurde zurückgehalten, das Phosphat wurde zum Theil ausgeschieden. Eine relativ geringe Chlorzurückhaltung war zu sehen, aber die Chlorausscheidung war nicht zu vergleichen mit jener, welche das Kochsalz bewirkt hatte. Eine ganz bedeutende Wasserausscheidung wurde erzielt, so dass der Körper nach der Krise etwa 700 ccm täglich verlor.

Eine eiweisssparende Wirkung ist somit nicht zu verzeichnen, auch ist die Wasserretention während des Fiebers sehr bedeutend, so dass von einer Hemmung der Imbibition dort wie hier nicht gut die Rede sein kann, aber das schnelle Sinken der Stickstoffausscheidung zeugt auch hier von der bei Kochsalz besprochenen Wirkung, den Process möglichst abzukürzen. Die übrigen Schlüsse sind bei der Betrachtung der Tabelle selbst zu machen.

Fall XI.

H. P., 46 Jahre. Kutscher. 8. Jan. 1899.

Anamnese ergiebt, dass Pat. aus gesunder Familie stammt, bis jetzt vollkommen gesund gewesen ist. Die jetzige Krankheit begann vor 4 Tagen mit Fieber und Stechen in der Brust. Auch Kopfweh und Mattigkeit quälten den Patienten. Pat. giebt an viel getrunken zu haben. Infection venerischer Natur wird negirt.

Status praesens. Ausser den Veränderungen an den Lungen ist bei Pat. nichts Pathologisches zu finden. Pat. ist oft besinnungslos, klagt sonst über Kopfweh. Unter allgemeinen Schwächeerscheinungen tritt am 9. Tage der Krankheit der Tod ein.

Digitized by Google

Der Kranke war auf eine bestimmte Kost gesetzt und nahm ausserdem 1,0 g Nucleinsäure.

Die Menge der Sputa war nicht bedeutend. Der Harn enthielt Eiweiss, war sonst ziemlich reichlich. Wenig Stuhl liess Pat. unter sich gehen.

Der Temperaturverlauf war wie folgt:

3. Jan.	Temperatur	39,5; 38.				
4. „	„	39,0—39,5.	Puls	88.	Athmung	52.
5. „	„	39,3—39,5.	„	100.	„	40.
6. „	„	38,7—39,5.	„	100.	„	44.
7. „	„	38,7—39,3.	„	80.	„	44.
8. „	„	38,2—40,2.	„	88.	„	32.

Die Nahrung bestand aus: 1250 ccm Milch,
250 „ Wein,
1600 „ Syphon.
3100 „ Flüssigkeit.

Datum. Temp. Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Harn-Ausscheidung.	Nahrung.	Resultat. Nucleinsäure.
3. Jan.	N 2,2505	530	11,9226	6.3000 g N	— 5,627
	Cl 0,0035		0.0185	2,103 „ Cl	+ 2,085
39,5	P 0,0293		0,1553	1,330 „ P	+ 1.185
	Ca 0,0024		0,0127	1,578 „ Ca	+ 1,566
	P_I 0,0183		0,0970		
	P_{II} 0,0110		0,0583		
	NH_3 0,0375		0,1987		
4 Jan.	N 1,6625	430	7,1487	do.	— 0,848
	Cl 0,0036		0,0155		+ 2,088
39,0	P 0,0161		0,0692		+ 1,261
88	Ca 0.0035		0,0151		+ 1,563
	P_I 0,0026		0,0117		
	P_{II} 0,0135		0,0575		
	NH_3 0,05495		0,2363		
5. Jan.	N 2,2505	700	15,7535	do.	— 9,453
	Cl 0,0036		0,0252		+ 2,068
39,3	P 0,07771		0,5404		+ 0,790
100	Ca 0		0,72 ber.		+ 1,536
	P_I 0,04984		0,3488		
	P_{II} 0,02737		0,1915		
	NH_3 0,0592		0,4144		
6. Jan.	N 2,2365	1400	31,3110	do.	— 25,011
	Cl 0.0041		0,0574		+ 2.046
38,7	P 0,0349		0,4886		+ 0,842
100	Ca 0,0028		0,0392		+ 1,539
	P_I 0,0094		0,0316		
	P_{II} 0,0245		0,3570		
	NH_3 0,0571		0,7994		
7. Jan.	N 1,505	1170	17,6085	do.	— 11,308
	Cl 0,0031		0,0363		+ 2,067
38,7	P 0.0555		0,6494		+ 0,681
88	Ca 0,0035		0,0409		+ 1,538
	P_I 0,0306		0,3580		
	P_{II} 0,0249		0,2914		
	NH_3 0,0175		0,2048		

Digitized by Google

Datum. Temp. Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Harn-Ausscheidung.	Nahrung.	Resultat. Nucleinsäure.
8. Jan.	N 1,645	370 ?	16,45	6,3000 g N	— 10,150
	Cl 0,0036		0,036	2,103 „ Cl	+ 2,066
38,2	P 0,0791		0,791	1,330 „ P	+ 0,539
88	Ca 0,0010		0,010	1,578 „ Ca	+ 1,568
	P_1 0,0524		0,524		
	P_{11} 0,0267		0,267		
	NH_3 0,0396		0,396		

		g N	g Cl	g P	g Ca
3000 ccm H_2O	Nahrung:	6,30	2,10	1,33	1,57
	Verhältniss:	4,2 :	1,5 :	0,8 :	1
800 ccm H_2O	Ausscheidung:	16,70	0,03	0.45	0,024
+ 2300 ccm H_2O	Retention:	— 10,40	+ 2,7	+ 0,88	+ 1,54
	in pCt. der Aufnahme:	— 170	90	60	90

Dieser Fall endete mit dem Tode des Patienten. Wir haben neben der gewöhnlichen Diät 1 g Nucleinsäure täglich gegeben, um den Einfluss dieser Substanz zu notiren. Wir gingen von der Voraussetzung aus, dass die Nucleinsäure ein Zerfallsproduct des Organismus sei, und wollten sehen, wie ein Zusatz von solchen Zerfallsproducten wirke. Leider ist der Kranke zu Grunde gegangen und der Verlauf der Krankheit berechtigt uns zu keinerlei Schlüssen, ausser zu dem, dass die Nucleinsäure keine heilende Wirkung ausübe. Wir dürfen uns wohl keinen Vorwurf machen, dass wir durch Zusatz von 1 g Nucleinsäure den Zustand des Kranken verschlimmert hatten. Der Fall war überhaupt schwer und zeigte die atypische Ausscheidung, vor Allem das Schwanken in der Stickstoffausscheidung, dann die verhältnissmässig geringe Phosphorausscheidung.

Wir haben hier die sauren Phosphate und die basischen bestimmt und fanden auch hier ein abwechselndes Verhalten. An einem Tage sind mehr saure Phosphate, an anderen überwiegen die basischen. Wo die sauren überwiegen, ist nicht immer eine Vermehrung von Ammoniak zu notiren. Kurz, ein durchaus regelloses Verhalten.

Es ist wohl möglich, dass hier keine typische Pneumonie vorlag, denn es ist, wie v. Weissmayr[1]) gezeigt hat, von der Art der Bacterien der Verlauf der Pneumonie durchgreifend beeinflusst. Leider ist über die Verschiedenheiten im Stoffwechsel einer Streptokokkenpneumonie und dem einer Diplokokkenpneumonie nichts bekannt.

Jedenfalls haben wir auf diesen Fall ein besonderes Gewicht gelegt, da hier 1. der Einfluss der Nucleinsäure, 2. die periodischen Schwankungen in der Ausscheidung zu sehen sind.

1) v. Weissmayr, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 32. S. 313. Festschrift für v. Schrötter.

Digitized by Google

Fall XII.

J. K., 23 Jahre. Tagelöhner. 28. Febr. 1898. Pneum. fibrinosa dextra.

Anamnese: Die Eltern des Patienten leben nicht mehr. Der Vater soll Potator gewesen sein. Vor fünf Jahren machte Pat. eine Lungenentzündung durch. Damals war er drei Wochen im Spital. Vor einer Woche zog er sich eine starke Erkältung bei und seither will er durche Stiche in der Brust, Husten, Mattigkeit, Appetitlosigkeit gequält sein. Potus und Infectionen sollen nicht bestehen.

Status praesens. Ausser den Veränderungen in der rechten Lunge siud an dem Patienten keine krankhaften Veränderungen zu entdecken. — Von den Leukocyten sind 90 pCt. mehrkernig, 2 pCt. einkernig gross, 6 pCt. einkernig klein, 1 pCt. eosinophile. — Der Harn zeigt eine Spur Eiweiss, kein Zucker. Mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergiebt viel weisse und rothe Blutkörperchen.

Patient erhielt neben der gewöhnlichen Fieberdiät 10 g Kochsalz täglich entsprechend 0,068 g Cl.

Datum.	Temp.	Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben. Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
28. III.	38,7	104	N 1,610	1010	16,261	0,6545 g P	7,560	— 9,950
	38,4		Cl 0,0213		0,215		1,984	+ 1,023 (+ 6)
	38,5		P 0,1997		2,016		1,596	— 1,074
			Ca 0,0023		0,024		1,758	+ 0,587
29. III.	38,2							
	38,1	104	N 1,764	780	12,8772	0,7467 g Cl	7,560	— 6,566
	37,9		Cl 0,0419		0,3059		1,984	+ 0,932 (+ 6)
	37,5	80	P 0,2024		1,4776		1,596	— 0,536
	37,2		Ca 0,0028		0,021		1,758	+ 0,590
	36,9							
	35,9							
30. III.	36,2	72	N 1,8515	1500	27,772	1,2495 g N 1,1475 g Ca pro die.	7,560	— 20,461
	36,0		Cl 0,0710		1,065		1,984	+ 0,173 (+ 6)
	36,1		P 0,2461		3,691		1,596	— 2,646
	36,5		Ca 0,0060		0,090		1,758	— 0,520
31. III.	36,0	80	N 1,610	1000	16,100		11,985	— 5,374
	36,1		Cl 0,3088		3,088		3,641	— 0,193 (+ 6)
			P 0,5456		5,456		2,316	— 4,094
			Ca 0,0050		0,050		1,398	— 0,560

		g N		g Cl		g P		g Ca
I. Periode 2 Tage. Vor der Krise.								
2500 ccm H_2O	Nahrung:	7,56		1,98		1,59		1,76
	Verhältniss:	4,4	:	1,1 (5)	:	0,9	:	1
Ausscheidung	Harn:	14,57		0,26		1,74		0,022
870 ccm H_2O	Koth:	1,25		0,75		0,65		0,147
		15,82		1,01		2,39		1.17
	Verhältniss:	15	:	0,9	:	2	:	1
+ 1600 ccm H_2O	Resultat:	— 8,26		+ 0,97 (+ 7,04)		— 0,80		+ 0,59
in pCt. der	Aufnahme:	— 110		+ 45 (+ 90)		— 50		+ 34
II. Periode 2 Tage. Nach der Krise.		g N		g Cl		g P		g Ca
2500 ccm H_2O	Nahrung:	9,77		2,86 (8,93)		1,95		1,57
	Verhältniss:	6,5	:	1,9 (6)	:	1,2		1
Ausscheidung	Harn:	21,94		2,07		4,57		0,07
1250 ccm H_2O	Koth:	1,25		0,75		0,65		1,170
		23,19		2,82		5,22		1,24
	Verhältniss:	19	:	2,3	:	4	:	1
+ 1250 ccm H_2O	Resultat:	— 12,42		+ 0,04 (6,11)		— 2,62		+ 0,33
in pCt. der	Aufnahme:	— 125		+ 1 (+ 70)		— 130		+ 22

Digitized by Google

Die Beobachtung dauerte nur vier Tage, von welchen zwei auf die Fieberzeit, zwei auf die postkritische Zeit fielen. An allen Tagen wurden 10 g Kochsalz gereicht. Koth wurde nur einmal untersucht — aus der ganzen Versuchsdauer gesammelt.

Während des Fiebers trat ein verhältnissmässig geringer Stickstoffverlust auf, dagegen war in den ersten Tagen nach der Krise ein sehr bedeutender aufgetreten, am nächsten Tage wurde er viel kleiner. Somit zeigt auch dieser Fall, dass Kochsalz auf die Beschleunigung der Ausscheidung einwirkt. Eine Eiweissschonung ist nicht ganz deutlich, wenn auch in diesem Falle mehr ausgesprochen als in den früheren. — Die phosphortreibende Wirkung des Kochsalzes ist auch hier aufs deutlichste zu sehen. Auf die Kalkausscheidung übt das Kochsalz keine Wirkung. Die Retention der Chloride bleibt ungestört. Alles zugefügte Kochsalz wurde zurückgehalten, so dass die Bilanz auch ohne zugefügtes Salz berechnet positiv ausfällt. Es kann also der fiebernde Organismus 10 g Kochsalz aufnehmen, ohne dass die Ausscheidung beeinflusst wird. Die Meinung Schwarz's[1]), dass die Retention von Kochsalz im Fieber durch die Vertretung der Phosphate durch Chloride zu erklären sei, kann nicht zu Recht bestehen, denn der tägliche Phosphorverlust beträgt höchstens 2 g, wohingegen die Chlorretention volle 10 g betragen kann.

Fall XIII.

R. P., 37 Jahre. Pleuropneumonia sinistra.

Anamnese. Patient stammt aus gesunder Familie. War früher stets gesund ausser einer Malariainfection, welche ihn vor fünf Jahren befiel. Das jetzige Leiden begann vor fünf Tagen mit Kopfschmerzen, Stechen in der Brust und Schüttelfrost.

Er führte stets ein regelmässiges Leben, ist unverheirathet.

Status praesens. Ausser den Veränderungen an den Lungen zeigen die Organe nichts Pathologisches. Blut wurde nicht untersucht. Harn und Fäces wie gewöhnlich analysirt. Patient hatte keine Medicin. Die Kost bestand aus Milch, Eier Wein und Bouillon. Es wurde dem Patienten viel Wasser verabreicht. Es gelang aber nicht mehr als drei Liter einzubringen. Die Krisis trat am zweiten Tage der Beobachtung ein.

Die Nahrung bestand aus:

1100	ccm	Milch,
250	„	Wein,
250	„	Bouillon,
1700	„	Wasser,
4	„	Eier.
3300	ccm	Flüssigkeit.

(s. die folgende Tabelle.)

Die Beobachtung dauerte vier Tage, die Nahrung bleibt während der ganzen Zeit die gleiche. Koth wurde vor und nach der Krise untersucht. Der Einfluss des Wassertrinkens war nicht besonders gross.

1) Schwarz, Wiener med. Blätter. 1895. No. 49, 50, 51.

Digitized by Google

Zwar ist die Stickstoffausscheidung auch nach der Krise bedeutend, aber während des Fiebers ist eine ungewöhnliche Ausscheidung nicht zu constatiren.

Der Verlust an Phosphor ist hier sehr gering, die Retention von Chlor erreicht die gewöhnliche Höhe. Das Calcium zeigt sehr schön den praekritischen Abfall, auch ist seine Ausscheidung im Koth sehr charakteristisch: während des Fiebers eine deutliche Retention, nach dem Fieber eine vermehrte Ausscheidung.

Datum. Temp. Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.	Wasser.
7. April	N 1,757	1110	19,493	0,73632 g N	10,2491	− 9,980	3000
38,9	Cl 0,071		0,788	Cl Spur	3,4685	+ 2,680	
39,5	P 0,0497		0,5504	1,2835 g P	2,1259	+ 0,892	
70	Ca 0,0002		0,0022		1,6881	+ 0,8837	
8. April	N 1,778	1250	22,225		10,2491	− 12,712	3800
38,2	Cl 0,0426		0,532	p. d. Cl	3,6673	+ 3,185	
38,5	P 0,0742		0,828	0,80025 g Ca	2,1259	+ 0,014	
38,0	Ca 0,0075		0,094		1,5677	+ 0,759	
68							
10. April	N 2,037	1110	22,601		10,2491	− 13,688	2600
36,5	Cl 0,0817		0,906	1,3466 g N	3,6037	+ 2,645	
36,2	P 0,0589		0,654	0,7297 g P	2,1259	+ 0,742	
36,0	Ca 0,0017		0,0188		1,4657	− 0,992	
37,0							
56							
10. April	N 1,106	1810	20,019		10,2491	− 11,106	2200
36,0	Cl 0,1668		3,019	0,05328 g Cl	3,6037	+ 0,542	
36,4	P 0,0533		0,858	2,4388 g Ca	2,1259	+ 0,539	
36,0	Ca 0,0012		0,0217		1,4657	− 0,994	
60							

I. Periode. 2 Tage vor der Krise:

	g N		g Cl		g P		g Ca
Nahrung:	10,24		3,47		2,12		1,46
3200 ccm:	7	:	2,4	.	1,5	:	1
Ausscheidung Harn:	20,86		0,65		0,69		0.05
1180 ccm H_2O Koth:	0.74		—		1,28		0,80
	21,60		0,65		1,97		0,85
	24		0,7		2,2		1
Resultat:	− 11,36		+ 2,76		+ 0,15		+ 0,61
2020 ccm H_2O:	+ 110 pCt.		+ 80 pCt.		+ 7 pCt.		+ 40 pCt.

II. Periode. 2 Tage nach der Krise;

	g N		g Cl		g P		Ca
Nahrung:	10,24		3,47		2,12		1,46
2100 ccm:	7	:	2,4	:	1,5	:	1
Ausscheid. Harn:	21,32		1,96		0,75		0.20
1460 ccm Koth:	1,35		0,05		0.73		2,44
	21,66		2,01		1,48		2,64
	7		0,7		0,6		1
Resultat:	− 11,42		+ 1,46		+ 0,64		− 1,18
700 ccm:	− 110 pCt.		40 pCt.		+ 30 pCt.		− 80 pCt.

Digitized by Google

Fall XIV.

W. B., 26 Jahre. 13. März 1898. Pneumonia croup. dextra.

Anamnese. Der Vater des Pat. soll der Lungenschwindsucht erlegen sein. Pat. machte die Kinderkrankheiten durch, war sonst gesund. Das jetzige Leiden datire vom 17. Januar, also vor 5 Tagen. Damals spürte er heftige Kopfschmerzen, Frost und Mattigkeit. Zugleich trat Herpes labialis auf.

Status praesens. Ausser den Lungen zeigen bei dem Patienten sämmtliche Organe normale Verhältnisse.

Blut war nicht untersucht. Harn hat kein Eisen, kein Zucker. Pat. bekam täglich 10 g Natrii chlorati und die gewöhnliche Fieberkost.

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-Gehalt.		Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
23. März	38,8	112	N	2.044	1000	20,440		11,985	— 9,354
10 g NaCl	39,1		Cl	0,0071		0,0710		3,754	+ 3,609 (+ 6)
	39,7		P	0,3234		3,234		2,316	— 1,392
	38,7		Ca	0,0042		0,042		1,500	+ 0,463
	38,6						P 0,4744 g Ca 1,0785 „		
24. März	37,1	100	N	2,030	1400	28,420		do.	— 17,334
11 g NaCl	37,3		Cl	0,0462		0,646			+ 3,034 (+ 6)
	37,4		P	0,1563		2,185			— 0,343
	37,1		Ca	0,0034		0,0476			+ 0,469
							N 0,899 g Cl 0,0741 „		
25. März	36,0	70	N	1,834	900	15,9558		do.	— 4,870
11 g NaCl	36,6		Cl	0,3048		2,6517			+ 1,029 (+ 6)
	36,4		P	0,4101		3,5678			— 1,726
	36,6		Ca	0,0044		0,0387			+ 0,462

	g N		g Cl		g P		g Ca
2500 H_2O Nahrung:	11,98		3,75 (+ 6,67)		2,32		1,50
Verhältniss:	7,9	:	2,5 (7)	:	1,5	:	1
1100 H_2O Ausscheid. Harn:	21,61		1,12		2,99		0,042
1100 H_2O Ausscheid. Koth:	0,90		0,07		0,47		1,078
	22,51		1,19		3,46		1,12
Verhältniss:	20	:	1	:	3	:	1
+ 1400 H_2O Retent.:	— 10.53		— 2,56(+9,23)		— 1,14		+ 0,38
in pCt. d. Aufnahme:	— 90		+ 70 (+ 90)		— 50		+ 25

Die Beobachtung umfasst den letzten Tag des Fiebers und zwei fieberlose Tage. An den drei Tagen wurden 11 g Kochsalz gereicht. Der Koth wurde einmal analysirt.

Auch hier wurde alles zugesetzte Chlor retinirt, denn auch ohne Salz berechnet ist die Bilanz des Chlors positiv. Am Tage nach der Krise ist der Stickstoffverlust am grössten, dann fällt er rapid. Die Chlorausscheidung fängt am zweiten Tage nach der Krise an, wogegen die Ausscheidung des Phosphors erst später beginnt. Wir wollen nochmals die charakteristische Reihenfolge betonen. Zuerst reagiren die Chloride, dann die trägen Phosphate. Das Calcium zeigt am Tage der Krise eine verstärkte, nach der Krise eine verminderte Ausscheidung, allmälig steigt die Ausscheidung wie die der Chloride.

Digitized by Google

Fall XV.

J. K., Kutscher, 26 Jahre. Pneumon. croup. dextr. l. inf. 7. März 1898.

Anamnese. Die Eltern des Patienten leben nicht mehr. Pat. machte Kinderkrankheiten durch, war sonst gesund. Vor drei Jahren vereiterten seine Halsdrüsen, Pat. liess die Unterkieferdrüsen operiren, die Halsdrüsen heilten ohne ärztliche Behandlung, der Verlauf dauerte 5 Monate. Vor 2 Jahren hatte er einen Malariaanfall, welcher durch Chinindarreichung unterbrochen wurde. Die jetzige Krankheit befiel den Pat. vor 2 Tagen unter den typischen Erscheinungen.

Status praesens. Ausser den Lungen zeigt kein Organ krankhafte Veränderungen. Blut zeigt keine Leukocytenvermehrung. Neutrophile 77 pCt., grosse Zellen 5,8 pCt., kleine 14,7, Uebergangsstadium 1,7, pCt., Eosinophile 0.

Der Harn hat Spuren von Eiweiss. Harnsediment zeigt spärliche Leukocyten. Patient bekommt täglich 6 g Natrium chlorat.

Datum.	Temp.	Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben. Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
9. III.	39,8	100	N 1,680	850	14,2375		11,985	− 3,159
6 g	39,9		Cl 0,1953		1,6586	0,857 g N	3,641	+ 1,927 (+ 3,6)
NaCl	39,7		P 0,2021		1,7178		2,316	− 0,065
			Ca 0,0032		0,0272		1,398	− 0,081
10. III.	38,7	88	N 2,5900	470	12,173		dto.	− 1,045
	38,7		Cl 0,2062		1,2511			+ 2,334 (+ 3,6)
	38,5		P 0,1105		0,5194			+ 1,133
			Ca 0,0007		0,0033	0,0563 g Cl		− 0,057
11. III.	36,3	70	N 2,072	1000	20.720		dto.	− 10,582
dto.			Cl 0,424		4,2400			− 0,655 (+ 2,0)
			P 0,3119		3,1194			− 1,467
			Ca 0,0012		0,0120			− 0,066
12. III.	36,5	68	N 1,526	1200	18,312		dto.	− 7,184
dto.			Cl 0,6261		7,513			− 3,958 (− 0,3)
			P 0,2803		3,3606	0,6637 g P		− 1,708
			Ca 0,0022		0,0264			− 0,080
13. III.	36,4	69	N 1,512	1200	18,144		dto.	− 7,016
dto.			Cl 0,5893		7,0716			− 3,587 (+ 0,1)
			P 0,2301		2,7612			− 1,108
			Ca 0,0030		0,0360	1,4525 g Ca		− 0,090
14. III.	36,3	70	N 1,510	1200	18,664		dto.	− 7,536
dto.			Cl 0,5586		7,3735			− 3,788 (− 0,1)
			P 0,3517		4,6424			− 2,990
			Ca 0,0049		0,0647			− 0,119

		g N	g Cl	g P	g Ca
Nahrung:		11,98 (+ 3,6)	3,64	2,32	1,39
		8,5	2,5 (5,0)	1,7	1
Ausscheid. 1000 ccm	Harn:	17,05	5,18	2,69	0,028
	Koth:	0,86	0,06	0,66	1,452
		17,91	5,24	3,35	1,48
		12,0 :	3,5 :	2,2 :	1
		− 5,93	(+ 2,0) − 1,6	− 1,03	− 0,09
		− 50 pCt	(+ 30 pCt.) − 40 pCt.	− 40 pCt.	− 7 pCt.

Digitized by Google

Alles, was über den vorhergehenden Fall gesagt wurde, lässt sich hier wiederholen. Auch hier war die Kost während der Beobachtung die gleiche geblieben, der Koth einmal untersucht.

Während des Fiebers ein geringer Stickstoffverlust, so gering, wie wir ihm bis jetzt fast nirgends begegnet sind. Nach der Krise eine bedeutende Stickstoff- und Phosphorausscheidung. Das Chlor in einer stetig wachsenden Menge ausgeschieden, Phosphorausscheidung erst im Steigen begriffen, dann sinkend. Calcium zeigt am Tage der Krise ein Minimum (das praekritische Minimum ist hier nicht notirt, da der Kranke am zweiten Tage kritisirte), dann ein stetiges Wachsen.

Fall XVI.

B. H., 32 Jahre. Pleuropneumonia fibr. dextr. inf.

Anamnese. Patient war früher ziemlich gesund, nur hat er fünfmal die Gesichtsrose überstanden. Er erkrankte vor 3 Tagen. Am Morgen fühlte er allgemeines Unwohlsein und war von einem Schüttelfrost befallen. Bald nachher wurde er ins Krankenhaus gebracht.

Status praesens. Ausser der infiltrirten Lunge rechts ist an den Organen nichts zu entdecken. Pat. hat eine Temperatur von 39,5—38,0°. Pulszahl 104—116. Nach der Krise bleibt die Temperatur 36,7—36,2, Puls 70—80. Patient athmete jeden Tag 10 Liter Sauerstoff.

Seine Nahrung bestand aus: 1200 ccm Milch,
800 „ Bouillon mit Ei,
500 „ Wasser,
500 „ Wein.

Nach der Krise bekam er ausser dieser Kost: 150 g Cotelette oder Beefsteak, 100—300 g Gries, 400 g Brod.

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
10. Febr.	—	—	N 1,750	800	14,000		7,380	— 6,830
			Cl 0,0364		0,2912		2,640	+ 2,338
			P 0,0739		0,5917		0,794	+ 0,130
			Ca 0,0016		0,0126		0,928	+ 0,697
11. Febr.	39,3	116	N 1,603	1550	24,8465	P 0,0724 g	11,816	— 13,246
	39,1		Cl 0,0303		0,4703	Ca 0,2184 „	5,435	+ 4,954
			P 0,0781		1,2125		0,983	— 0,301
			Ca 0,0021		0,0317		1,221	+ 0,971
12. Febr.	39,6	124	N 0,900	2000	18,000		14,240	— 3,940
	39,9		Cl 0,0125		0,2494	N 0,2100 g	5,977	+ 5,710
	40,0		P 0,0386		0,7727	Cl 0,0105 „	1,432	+ 0,587
	39,3		Ca 0,0015		0,0300		1,743	+ 1,495
13. Febr.	39,5	120	N 0,882	2000	17,6400		do.	— 3,610
	39,3		Cl 0,0364		0,7280			+ 5,239
	40,1		P 0,0327		0,6534			+ 0,706
	38,7		Ca 0,0006		0,0128			+ 1,495

Digitized by Google

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-Gehalt.	Harn-menge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
14. Febr.	38,8	112	N 0,7525	2000	15,050		14,280	— 1,860
	37,2		Cl 0,0607		1.2136		5,977	+ 4,745
	36,8		P 0,0216		0,4318		1,432	+ 0,563
			Ca 0,0002		0,0044		1,743	+ 0,661
15. Febr.	37,7	88	N 0,805	1800	14,490		29,673	+ 14,187
	36,6		Cl 0,3943		7,097		11,904	+ 4,789
			P 0,0323		0,5858	P 0,43727 g	2,057	+ 1,057
			Ca 0,0010		0,0180	Ca 1,0773 „	1,925	+ 0,840
16. Febr.	36,3	78	N 0,539	2200	11,858		27,597	+ 14,743
	36,3		Cl 0,455		10,1100		11,262	+ 1,134
			P 0,0364		0,7999		1,874	+ 0,637
			Ca 0,0015		0,0330		1,928	+ 0,812
17. Febr.	36,0	70	N 0,868	2000	17,360	N 0,9963 g	27,985	+ 9,629
	36,6		Cl 0,4489		8,978	Cl 0,01714 „	12,436	+ 3,440
			P 0,0591		1,1818		1,956	+ 0,337
			Ca 0,0081		0,0162		1,923	+ 0,830
18. Febr.	36,5	80	N 1,3828	1300	17,9764		27,670	+ 8,697
	36,5		Cl 0,6678		8,6770		11,391	+ 2,696
			P 0,0682		0,8863		1,900	+ 0,576
			Ca 0,0091		0,1183		1,928	+ 0,730

I. Periode. 5 Tage.	g N		g Cl		g P		g Ca
3000 H_2O Nahrung:	12,38		5,20		1,21		1,47
Verhältniss:	8,2	:	3,5	:	0,8	:	1
2000 H_2O Ausscheid. { Harn	17,91		0,58		0,73		0,018
{ Harn	0,21		0,01		0,07		0,218
	18,12		0,59		0,80		0,236
Verhältniss:	78,9	:	2,6	:	3,4	:	1
+ 1000 H_2O Retention:	— 5,74		+ 4,61		+ 0,41		+ 1,23
in pCt. der Aufnahme:	— 40		+ 90		+ 30		+ 80

II. Periode. 4 Tage.	g N		g Cl		g P		g Ca
3000 H_2O Nahrung:	28,22		11.72		1,96		1,92
Verhältniss:	14,8	:	6,1	:	1	:	1
2000 H_2O Ausscheid. { Harn	15,42		8,72		0,86		0,046
{ Koth	0,99		0,02		0,44		1,077
	16,41		8,74		1,30		1,12
Verhältniss:	14,9	:	7,9	:	1,1	:	1
+ 100 H_2O Retention:	+ 11,81		+ 2,98		+ 0,66		+ 0,80
in pCt. der Aufnahme:	+ 42		+ 27		+ 33		+ 40

Bei diesem Falle hatten wir Gelegenheit, den Einfluss des Sauerstoffathmens zu studiren. Wesentliche Unterschiede sind hier nicht zu sehen. Keine besonderen Stickstoffverluste sind hier zu notiren. Zwar ist in diesem Falle die N-Ausscheidung etwas bedeutender als bei der gleichen Nahrung ohne Sauerstoffathmen, aber der Unterschied ist zu gering, als dass er nicht von individuellen Verschiedenheiten abhängig gemacht werden könnte. Dagegen ist der Verlauf der Krankheit ein ungemein rascher und benigner, etwa wie bei Chlorbehandlung. Die

Digitized by Google

Chloride werden in bedeutender Menge ausgeschieden, die vermehrte Phosphorausscheidung rasch herabgesetzt. Ueberhaupt ist die Phosphorausscheidung in diesem Falle sehr gering, so dass es nur an einem Tage zu einem Phosphorverlust gekommen ist. Gewiss ist auch die grosse Stickstoffzufuhr daran schuld, dass die Krankheit ohne wesentliche N-Verluste verlief.

Fall XVII.

D. E., 28 Jahre. Pleuropneumonia sin. inf.

Anamnese. Patient stammt aus gesunder Familie. Erkrankung vor 3 Tagen.

Status praesens. Ausser der Pneumonie ist an dem Patienten nichts Krankhaftes zu finden. Temp. 39,2. Puls 110. Nach der Krise kein Fieber vorgekommen. Die Nahrung bestand aus Milch und Bouillon. Dabei enthielt Patient täglich circa 5 g Calciumphosphat und Natriumchlorid. — Nach der Krise Cotelette mit Kartoffeln oder Gries mit Beefsteak.

1200 ccm Milch,
800 „ Bouillon,
500 „ Wein,
500 „ Wasser,
3000 ccm Flüssigkeit.

Datum.	Temp.	Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge.	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
12. II.	39,2	100	N 1,6835	410	6,9023	0,8285 g N 0,4625 g P	14,240	+ 6,510
	38,2	100	Cl 0,0303		0,1249		5,977	+ 5,826
	39,4	112	P 0,0568		0,2329		1,435	+ 0,740
			Ca 0,0008		0,0033		1,743	+ 1,072
13. II. NaCl 5 g $Ca_3(PO_4)_2$ 5 g	38,0	112	N 1,8375	640	11,760	0,0265 g Cl 0,6690 g Ca	14,240	+ 1,652
	38,5	104	Cl 0,0425		0,2718		5,977	+ 5,733 (+ 3,034)
	36,7	92	P 0,0682		0,4363		1,435	+ 0,537 (+ 2,064)
			Ca 0,0026		0,0166		1,743	+ 1,058 (+ 4,000)
14. II.	36,1	88	N 1,974	1500	29,610	0,8285 g N 0,4625 g P	14,240	− 16,192
	36,0	64	Cl 0,1456		2,184		5,977	+ 3,767 (+ 3,034)
	36,1	60	P 0,0881		1,321		1,435	− 0,652 (+ 1,412)
			Ca 0,0015		0,0225		1,743	+ 1,052 (+ 4,000)
15. II.	36,0	60	N 1,6205	1000	16,205	0,0265 g Cl 0,6690 g Ca	14,240	− 2,893
	36,1	50	Cl 0,4004		4,004		5,977	+ 1,951 (+ 3,034)
	35,7	50	P 0,0608		0,6079		1,435	+ 0,265 (+ 2,064)
			Ca 0,0010		0,0100		1,743	+ 1,064 (+ 4,000)
16. II.	35,7	60	N 1,1410	900	10,269	0,2348 g N 0,1537 g P	17,366	+ 6,663
	36,1	50	Cl 0,5704		5,1335		8,342	+ 3,209 (+ 2,034)
	35.2	56	P 0,0488		0,4397		1,635	+ 1,192 (+ 2,064)
			Ca 0,0027		0,0253		1,823	+ 1,551 (+ 4,000)
17. II.	36,0	56	N 1,1970	1450	17,3565	Spur Cl 0,2447 g Ca	25,621	+ 6,437
	35,5	64	Cl 0,6068		8,7986		10,143	+ 1,395 (+ 3,034)
	36,1	64	P 0,0966		1,4005		1,875	+ 0,322 (+ 2,064)
			Ca 0,0049		0,0811		1,894	+ 1,566 (+ 4,000)

Digitized by Google

Datum.	Temp.	Puls.	Procentgehalt.	Harnmenge.	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
18. II.	36,0	52	N 1,022	1500	15,3300		27,031	+ 11,467
	35,7	50	Cl 0,6199		9,2985		9,787	+ 0,489 (+ 3,034)
	36,4	64	P 0,0841		1,2614		1,929	+ 0,515 (+ 2,064)
			Ca 0,0065		0,0975		1,847	+ 1,502 (+ 4,000)
19. II.	35,7	56	N 0,8575	1600	13,720	Cl 0,1537 g P 0,2447 g Ca 0,2348 g N	28,968	+ 15,014
	36,0	52	Cl 0,5764		9,2224		10,964	+ 1,742 (+ 3,034)
	36,8	60	P 0,0711		1,1379		1,874	+ 0,583 (+ 2,064)
			Ca 0,0065		0,1046		1,919	+ 1,569 (+ 4,000)
20. II.	36,2	52	N —	1500	13,3568	Spur	28,360	+ 14,769
	36,9	56	Cl —		9,0345		11,861	+ 2,827 (+ 3,054)
	36,6	60	P —		1,0828		1,911	+ 0,675 (+ 2,064)
			Ca —		0,1036		1,905	+ 1,556 (+ 4,000)
21. II.	36,6	72	N 0,9625	1350	12,9937		29,928	+ 16,700
			Cl 0,6553		8,8465		11,557	+ 2,711 (+ 3,034)
			P 0,0761		1,0277		1,919	+ 0,738 (+ 2,064)
			Ca 0,0076		0,1026		1,839	+ 1,491

I. Periode. 5 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
3000 H_2O Nahrung:	14,24	5,97	1,47	1,75
Salze:	—	3	1,00	2
zusammen:	14,24	8,97	2,47	3,74
Verhältniss:	3,8	: 2,4	: 0,6	: 1
ohne Salz:	8,4	: 3,8	: 0,8	: 1
Ausscheid. Harn:	14,95	2,38	0,57	0,019
1000 H_2O Koth:	0,82	0,03	0,46	0,669
	15,77	2,41	0,03	0,69
Verhältniss:	22,5	: 3,4	: 1,4	: 1
+ 2000 H_2O Resultat:	— 1,53	+ 3,56 (+ 6,56)	+ 0,44 (+ 1,44)	+ 1,03 (3,08)
in pCt.:	— 10	60 (100)	40 (60)	70 (80)

II. Periode. 5 Tage.	g N	g Cl	g P	g C
3000 H_2O Nahrung:	27,98	10,87	1,90	1,87
	14,9	: 5,7	: 1	: 1
mit Salz:		13,87	2,90	3,87
	4,8	2,4	0,6	1
Ausscheid. Harn:	14,55	9,07	1,18	0,097
1500 H_2O Koth:	0,23	—	0,15	0,245
	14,78	9,07	1,33	0,34
	43	: 27	: 4	: 1
+ 1500 H_2O Resultat:	+ 13,20	+ 1,80 (+ 4,80)	+ 0,57 (1,57)	+ 1,53 (+ 3,53)
in pCt.:	+ 50	+ 17 (+ 30)	+ 28 (50)	+ 85 (96)

Dieser Fall sowie der nächstfolgende zeigen aufs deutlichste den günstigen Einfluss starker Ernährung. Ausserdem sollte in diesem Falle die Salzwirkung bei reichlicher Stickstoffzufuhr studirt werden. Wir sehen nun, dass sowohl während des Fiebers, wie in der postfebrilen Periode die Stickstoffverluste bei Salzzusatz geringer sind. Die Diurese nach dem Fieber ist in beiden Fällen gleich, und doch verliert Fall XVII nur 10 pCt. Stickstoff, der Fall XVIII ohne Salz 60 pCt.; in der Re-

Digitized by Google

convalescenz gewinnt der Patient mit Salzbehandlung 50 pCt. N, der andere nur 30 pCt., trotzdem im zweiten Falle die Nahrung um 3 g Stickstoff reicher war. Auch ist nur an einem Tage ein Phosphorverlust eingetreten, dort dauert er sieben Tage an. Der Stickstoffverlust betrug an zwei Tagen im Ganzen 19 g; dort gingen an acht Tagen 61 g verloren. Auch die maximalen Verluste sind grösser ohne Salz (17 g N pro die gegenüber 16 g).

Die Darmausscheidung ist durch die Salze begünstigt worden. Im Fieber und in der Reconvalescenz ist der Stickstoffgehalt des Kothes gering: 0,8 g pro die während des Fiebers, 0,2 g nach dem Fieber. Der andere Fall zeigt bei gleicher Nahrung 3 g pro die während des Fiebers, 1,2 g nach dem Fieber.

Fall XVIII.

U. A., 32 Jahre. Pleuropneum. fibr. dext.

Anamnese. In der Familie und im Vorleben des Pat. ist nichts Wesentliches vorgekommen. Pat. erkrankte vor 5 Tagen und wurde sehr bald ins Bett gebracht. Nach einigen Tagen wurde er behufs besserer Verpflegung ins Krankenhaus gebracht.

Status praesens. Ausser der Lungeninfiltration ist an den Organen nichts Krankhaftes nachzuweisen. Die Temperatur war 40—38, Puls 128—100. Nach der Krise fieberte der Pat., die Temp. 36°, Puls 70.

Die Kost bestand aus: 1200 ccm Milch,
800 „ Bouillon,
500 „ Wasser,
500 „ Wein.

Nach der Krise bekam Pat.:
Cotelette oder Beefsteak . . . 150 g
Gries oder Kartoffeln . . . . 100—300 „
Brod . . . . . 400 „

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-Gehalt.	Harnmenge. ccm	Ausgaben Harn.	Ausgaben Koth.	Nahrung.	Resultat.
8. Febr.	40,0	128	N 1,596	1000?	15,960		14,240	- 4,9188
	39,8	128	Cl 0,0661		0,661		5,977	+ 5,265
	39,4	124	P 0,0488		0,488	P 1,4884 g	1,435	- 0,541
			Ca 0,0007		0,0070	Ca 1,8176 „	1,743	— 0,081
9. Febr.	39,5	120	N 1,5400	1350	20,790		do.	- 9,748
	39,0	112	Cl 0,0607		0,8192			+ 5,098
	38,8	92	P 0,0807		0,0892			- 1,142
			Ca 0,0003		0,0041			- 0,078
10. Febr.	—	—	N 1,6520	1350	21,3020	N 3,1982 g	do.	- 10,260
			Cl 0,10315		1,3932	Cl 0,0605 „		+ 4,523
			P 0,08637		1,1658			— 1,219
			Ca 0,0001		0,0013			— 0,076

Digitized by Google

Datum.	Temp.	Puls.	Procent-Gehalt.		Harn-menge. ccm	Ausgaben Harn.	Koth.	Nahrung.	Resultat.
11. Febr.	36,7	88	N	1,8845	700	13,1915		14,240	— 2,149
	36,6	84	Cl	0,0607		0,4247		5,977	+ 5,492
	36,7	80	P	0,1022		0,7159		1,435	— 0,869
			Ca	0,0055		0,0385		1,743	— 0,012
12. Febr.	36,6	76	N	1,855	1600	29,680	P 1,4884 g	do.	— 18,638
	36,7	76	Cl	0,2245		3,592	Ca 1,8170 „		+ 2,325
	36,8	92	P	0,0909		1,4546			— 1,498
			Ca	0,0026		0,0416			— 0,116
13. Febr.	36,2	100	N	1,505	1500	22,575	N 3,1982 g	do.	— 11,530
	36,1	84	Cl	0,5036		7,549	Cl 0,0605 „		— 1,632
	30,6	92	P	0,1136		1,7046			— 1,758
			Ca	0,0025		0,0385			— 0,112
14. Febr.	36,6	96	N	1,2635	1450	18,3063		15,173	— 6,331
	36,3	84	Cl	0,5103		7,3994		6,569	— 1,482
	36,6	80	P	0,1052		1,5249		1,589	— 1,578
			Ca	0,0026		0,0383		1,747	— 0,111
15. Febr.	36,5	80	N	1,5445	1600	25,022	P 1,0214 g	32,034	+ 5,377
	36,5	80	Cl	0,5825		9,320	Ca 2,1844 „	13,211	+ 3,729
	37,0	84	P	0,1661		2,6566		2,149	— 1,529
			Ca	0,0036		0,0576		2,031	— 0,211
16. Febr.	36,2	76	N	1,295	1700	22,015	N 1,6350 g	25,648	+ 1,998
	36,8	72	Cl	0,6674		11,345	Cl 0,1622 „	9,713	— 1.794
	37,3	68	P	0,0932		1,5844		1,698	+ 1,093
			Ca	0,0032		0,0544		1,848	— 0,390
17. Febr.	36,6	60	N	1,218	1600	19,488		27,203	+ 6,180
	37,2	76	Cl	0,7281		11,6496		10,810	— 1,001
	36,3	60	P	0,0852		1,3636		1,975	— 0,410
			Ca	0,0052		0,0832		1,919	+ 0,348
18. Febr.	36,8	68	N	0,9800	1800	17,6400	P 1,0214 g	30,299	+ 11,324
	36,0	64	Cl	0,6189		11,1402	Ca 2,1844 „	11,331	+ 0,029
	36,8	100	P	0,07103		1,2785		1,934	— 0,366
			Ca	0,0056		0,0900		1,938	— 0,336
19. Febr.	35,8	64	N	1,0500	1750	18,375	N 1,6350 g	29,181	+ 9,171
	36,4	76	Cl	0,6492		11,361	Cl 1,1622 „	12,586	+ 1.063
	36,5	80	P	0,0671		1,1734		1,992	— 0,202
			Ca	0,0052		0,0910		1,925	— 0,350
20. Febr.	36,0	72	N	0,9415	1600	15,064		30,867	+ 14.168
	36,6	84	Cl	0,6553		10,4848		11,784	+ 1.137
	37,0	84	P	0,0653		1,0454		1,956	— 0,101
			Ca	0,0076		0,1211		1,926	— 0,379

Digitized by Google

I. Periode. 7 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
3000 H_2O Nahrung:	14,24	5,97	1,43	1,74
Verhältniss:	8,4 :	3,5 :	0,8 :	1
1200 H_2O Ausscheid. Harn	20,26	3,10	1,16	1,024
1200 H_2O Ausscheid. Koth	9,13	0,06	1,49	1,82
	23,45	3,16	2,65	1,84
Verhältniss:	13,0 :	1,7 :	1,4 :	1
+ 1700 H_2O Retention:	— 9,21	+ 2,81	— 1,22	— 0,10
in pCt. der Aufnahme:	— 60	+ 40	— 90	— 9

II. Periode. 6 Tage.	g N	g Cl	g P	g Ca
3500 H_2O Nahrung:	29,25	11,57	1,92	1,92
Verhältniss:	15,0 :	5,0 :	1 :	1
1700 H_2O Ausscheid. Harn	17,77	10,88	1,51	0,082
1700 H_2O Ausscheid. Koth	1,64	0,16	1,02	2,184
	19,41	11,04	2,53	2,266
Verhältniss:	8,3 :	4,8 :	1,1 :	1
+ 1300 H_2O Retention:	+ 9,84	+ 0,53	— 0,61	— 0,34
in pCt. der Aufnahme:	+ 34	+ 4	— 30	— 17

Der letzte Fall zeigt in der Ausscheidung die typischen Verhältnisse. Besonders ist hier das verstärkte Fieberbild nach der Krise deutlich zu sehen. Nach dem Abfall der Hitze ein plötzliches Sinken der Ausscheidung von N, P und Cl, dann ein Ansteigen, welches die Zahl der Fiebertage übertrifft.

Von nun an ein allmäliges Sinken des Stickstoffs und ein Aufsteigen der Chlorausscheidung. Die Phosphorausscheidung geht noch immer in die Höhe und überdauert das Stickstoffmaximum um einen Tag, dann erst beginnt das Sinken. Calcium zeigt sehr schön das praekritische Minimum, steigt am ersten fieberfreien Tage an, fällt dann wieder, um allmälig zur normalen Ausscheidung anzuwachsen.

Die Stickstoffmenge in der Darmausscheidung ist während des Fiebers hoch, nach dem Fieber normal. Der Chlorgehalt der Faeces ist während des Fiebers geringer als nachher. Der Phosphorgehalt ist sehr hoch und kommt dem des Calciums nahe: 14 : 18 = P : Ca, während er nach dem Fieber fällt und kaum die Hälfte der Calciumausscheidung erreicht: 10 : 21 = P : Ca.

Dieses Alles ist ein Schema für den Verlauf der Pneumonie, ein Schema, welches selten erreicht wird, aber als ein paradigmatisches Bild deutlich genug bei jedem Falle wiederzuerkennen ist.

Digitized by Google

Uebersichts-

Fall.			Ausscheidung p. die: N	Cl	P	Ca	Ausscheidung N	Cl
I.	1. Zucker	Fieber	0	0,79	0	0,72	19,77	0,42
II.	2.	Fieber	2,41	0,53	0,38	0,54	20,44	0,92
III.	3. 5 g KCl	Fieber	2,98	1,68 (4,06)	0,77	0,81	18,59	0,88
	4.	Fieber	4,82	1,07	0,77	1,09	21,96	1,81
IV.	5. Zucker	Fieber	4,89	2,34	1,24	1,21	20,79	0,40
		fieberfrei	4,89	2,34	1,24	1,21	15,82	1,39
V.	6. $AgNO_3$	Fieber	5,38	2,12	1,17	1,44	27,74	0,16
VI.	7. Zucker	Fieber	5,64	3,07	1,53	1,18	15,41	0,05
VII.	8. NaCl, $Ca_3(PO_4)$	Fieber	5,76	2,58	0,50	0,61	24,36	0,33
VIII.	9.	Fieber	5,77	2,58	0,50	0,61	18,56	0,15
IX.	10. 10 g NaCl	Fieber	6,04	1,64 (8,21)	1,27	1,55	25,83	2,15
X.	11. $Ca_3(PO_2)_3$ 10 g	Fieber	6,30	2,10	1,33 (3,33)	1,57 (5,57)	25,82	0,70
XI.	12. Nucleïnsäure	Fieber	6,30	2,10	1,33	1,57	16,70	0,03
	13. $Ca_3(PO_4)_2$ 10 g	fieberfrei	7,07	3,18	1,65 (3,65)	1,17 (5,17)	18,05	2,35
XII.	14. 10 g NaCl	Fieber	7,56	1,98 (8,05)	1,59	1,76	15,82	1,01
	15. KCl 5 g	fieberfrei	7,65	2,58 (4,96)	1,23	0,89	14,81	2,61
	16. 10 g NaCl	fieberfrei	9,77	2,86 (8,93)	1,95	1,57	23,19	2,82
XIII.	17. (Wasser)	Fieber	10,24	3,41	2,12	1,46	21,60	0,65
		fieberfrei	10,24	3,41	2,12	1,46	21,66	2,01
	18. $AgNO_3$	fieberfrei	11,27	2,85	1,85	1,35	21,36	3,24
XIV.	19. 10 g NCl	Fieber	11,98	3,75 (10,42)	2,32	1,50	22,51	1,19
XV.	20. 6 g NaCl	Fieber	11,98	3,64 (7,24)	2,32	1,39	17,91	5,24
XVI.	21. O-Athmen	Fieber	12,38	5,20	1,21	1,47	18,12	0,59
	22.	Fieber	13,34	5,19	1,50	1,63	17,92	1,94
	23. 10 g NaCl	fieberfrei	13,75	3,68 (10,32)	2,14	1,55	20,84	10,05
XVII.	24. NaCl, $Ca_3(PO_4)_2$	Fieber	14,24	5,97 (8,97)	1,47 (2,47)	1,74 (3,74)	15,77	2,41
XVIII.	25.	Fieber	14,24	5,97	1,43	1,74	23,45	3,16
	26. NaCl $Ca_3(PO_4)_2$	fieberfrei	16,31	5,78 (8,75)	1,43 (2,43)	1,64 (3,64)	13,84	8,17
	27.	fieberfrei	19,45	7,09	1,70	1,78	17,59	8,57
	28.	fieberfrei	20,29	7,69	1,50	1,79	16,06	6,11
	29.	fieberfrei	27,98	10,87 (13,87)	1,90 (2,90)	1,87 (387)	14,78	9,07
	30. O-Athmen	fieberfrei	28,22	11,72	1,96	1,92	16,41	8,76
	31.	fieberfrei	29,25	11,57	1,91	1,92	19,41	11,04

Digitized by Google

Tabelle I.

pro die:		Verlust (—) und Gewinn (+) pro die:				Wasser:		
P	Ca	N	Cl	P	Ca	Aufnahm.	Ausscheidung.	Bilanz.
1,08	0,06	— 19,77	+ 0,37	— 1,08	+ 0,66	3000	1100	+ 1900
1,11	1,00	— 18,0	— 0,45	— 0,73	— 0,44	3000	1100	+ 1900
2,01	1,12	— 15,61	+ 0,80 (+ 3,08)	— 1,24	— 0,31	2300	900	+ 1200
1,34	0,98	— 17,15	— 0,75	- 0,58	+ 0,1	2500	1200	+ 1300
1,32	0,170	— 15,83	+ 1,94	— 0,08	+ 1,04	2300	1000	+ 1300
1,89	0,46	— 9,93	+ 0,95	— 0,65	+ 0,74	2300	700	+ 1600
1,85	1,33	— 22,36	+ 1,96	0,68	+ 0,11	2100	1100	+ 1000
0,58	0,01	— 9,77	+ 3,02	+ 0,95	+ 1,17	1900	1000	+ 900
0,96	0,03	— 18,49	+ 2,25	— 0,46	+ 0,58	3000	2000	+ 2000
1,09	0,097	— 12,79	+ 2,43	— 0,59	+ 0,52	2000	900	+ 1100
3,37	0,99	— 19,79	— 0,51 (+ 6,07)	— 2,10	+ 0,66	2000	1200	+ 800
3,05	2,63	— 19,52	+ 1,40	— 1,72 (+ 0,34)	— 1,06 (+3,06)	2300	1100	+ 1200
0,48	0,024	— 10,40	+ 2,07	+ 0,88	+ 1,54	—	800	—
2,48	2,44	— 10,98	+ 0,33	— 0,83 (+ 1,23)	— 1,27 (+ 2,73)	1700	1900	— 200
2,39	1,17	— 8,26	+ 0,97 (+7,04)	— 0,80	+ 0,59	2500	900	+ 1400
2,27	1,43	— 7,16	+ 0,03 (+2,35)	— 1,04	+ 0,54	1400	900	+ 500
5,22	1,24	— 12,42	+ 0,04 (+6,11)	— 2,62	+ 0,33	2500	1300	+ 1200
1,97	0,85	— 11,36	+ 2,76	+ 0,15	+ 0,61	3200	1200	+ 2000
1,48	2,64	— 11,42	+ 1,46	+ 0,64	+ 1,18	2100	1500	+ 600
2,37	0,77	— 10,09	— 0,39	— 0,52	+ 0,58	2000	1000	+ 1000
3,46	1,12	— 10,53	+ 2,56 (+9,23)	— 1,14	+ 0,38	2500	1100	+ 1400
3,35	1,48	— 5,93	— 1,60 (+2,00)	— 1,03	— 0,09	2000	1000	+ 1000
0,80	0,24	— 5,74	+ 4,61	+ 0,41	+ 1,23	3000	2000	+ 1000
1,00	0,09	— 4,58	+ 3,25	— 0,51	+ 0,54	2500	1200	+ 1300
4,51	1,176	+ 7,09	— 3,37 (+ 0,27)	— 2,73	+ 0,38	2000	1700	+ 300
1,03	0,69	— 1,53	+ 3,56 (+ 6,56)	+ 0,44 (+ 1,44)	+ 1,03 (+ 3,03)	3000	1000	+ 2000
2,65	1,84	— 9,21	+ 2,81	— 1,22	— 0,10	3000	1200	+ 1800
1,48	0,86	+ 2,47	— 2,39 (+ 0,63)	— 0,05 (+ 0,95)	+ 0,78 (+ 2,78)	2300	2000	+ 300
2,31	2,48	+ 1,86	— 1,46	— 1,61	— 1,70	2000	1800	+ 200
1,34	0,156	+ 4,23	+ 1,58	+ 0,16	+ 1,24	2000	1600	+ 400
1,33	0,34	+ 13,20	+ 1,80 (+ 4,80)	+ 0,57 (+ 1,57)	+ 1,53 (+ 3,53)	3000	1500	+ 1500
1,30	1,12	+ 11,81	+ 2,98	+ 0,66	+ 0,88	3000	2000	+ 1000
2,53	2,27	+ 9,84	+ 0,53	— 0,61	+ 0,34	3000	1700	+ 1300

Digitized by Google

Uebersichts-

Fall.			Verhältniss: In der Nahrung. N : Cl : P : Ca
I.	1. Zucker	Fieber	0 : 1 : 0 : 1
II.	2.	Fieber	4,7 : 1 : 0,7 : 1
IIII	3. 5 g KCl	Fieber	3,6 : 2 (5) : 0,9 : 1
	4.	Fieber	4,7 : 1 : 0,7 : 1
IV.	5. Zucker	Fieber	4 : 2 : 1 : 1
		fieberfrei	4 : 2 : 1 : 1
V.	6. $AgNO_3$	Fieber	3,8 : 1,5 : 0,8 : 1
VI.	7. Zucker	Fieber	4,7 : 2,5 : 1,2 : 1
VII.	8. NaCl, $Ca_3(PO_4)_2$	Fieber	9,4 : 4,3 : 0,8 : 1
VIII.	9.	Fieber	9,6 : 4,3 : 0,8 : 1
IX.	10. 10 g NaCl	Fieber	4,2 (1,2) : 1,5 (0,4) : 0,9 (0,6) : 1
X.	11. $Ca_3(PO_4)_2$ 10 g	Fieber	4,2 : 1,5 : 0.8 : 1
XI	12. Nucleinsäure	Fieber	4 : 1,1 (5,5) : 0,8 1
	13. $Ca_3(PO_4)_2$ 10 g	fieberfrei	5,9 (1,4) : 2,6 (0,6) : 1,4 (0,7) : 1
XII.	14. 10 g NaCl	Fieber	4,4 : 1,1 (5) : 0,9 : 1
	15. KCl 5 g	fieberfrei	8.5 : 2,9 (5,6) : 1,5 : 1
	16. 10 g NaCl	fieberfrei	6,5 : 1,9 (6) : 1,2 : 1
XIII.	17. (Wasser)	Fieber	7 : 2,4 : 1,5 : 1
		fieberfrei	7 : 2,4 : 1,5 : 1
	18. AgN_3	fieberfrei	8,5 : 2,2 : 1,4 : 1
XIV.	19. 10 g NCl	Fieber	7,9 : 2,5 (7) : 1,5 : 1
XV.	20. 6 g NaCl	Fieber	8,5 : 2,5 (5) : 1,7 : 1
XVI.	21. O-Athmen	Fieber	8,2 : 3,5 : 0,8 : 1
	22.	Fieber	8,3 : 3.2 : 0,9 : 1
	23. NaCl 10 g	fieberfrei	9 : 2,4 (7) : 1,5 : 1
XVII.	24. NaCl, $Ca_3(PO_4)_2$	Fieber	8,4 (3,8) : 3,8 (2,4) : 0,8 (0,6) : 1
XVIII.	25.	Fieber	8,4 : 3,5 : 0,8 : 1
	26. NaCl $Ca_3(PO_4)_2$	fieberfrei	10 (4) : 3,6 (2,5) : 0,9 (0,6) : 1
	27.	fieberfrei	11 : 4 : 1 : 1
	28.	fieberfrei	8,3 : 3,2 : 0,9 : 1
	29,	fieberfrei	14,9 (4,8) : 5.7 (2,4) : 1 (0,6) : 1
	30. O-Athmen	fieberfrei	14,8 : 6,1 : 1 : 1
	31.	fieberfrei	15 : 5,5 : 1 : 1

Digitized by Google

Tabelle II.

Verhältniss: In der Ausscheidung.				Verlust (—), Gewinn (+) in pCt. der aufgenommenen Nahrung.			
N	Cl	P	Ca	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
204	0,9	1,1	1	—	+ 45	— —	+ 90
(329	7	18	1)	— 750	— 90	— 190	— 80
16,8	0,8	1,8	1	— 500	+ 50 (80)	— 170	— 40
22	1,7	1,4	1	— 350	— 74	— 83	+ 10
122	2	8	1	— 300	+ 90	— 7	+ 89
33	3	4	1	— 190	+ 40	— 60	+ 60
21,4	0,1	1,4	1	— 400	+ 98	— 57	+ 9
(1541	5	58	1)	— 180	+ 100	—	—
(700	9	28	1)	— 300	+ 90	— 90	+ 90
185	1,5	10	1	— 220	+ 90	— 118	+ 88
9	0,3	1,2	1	— 300	— 30 (+ 70)	— 180	+ 44
(600	1,4	20	1)	— 300	— 30	— 130 (+ 10)	— 60 (+ 60)
26	2	3,8	1	— 170	+ 90	+ 60	+ 90
7,5	1,1	1	1	— 150	+ 45	— 50 (+ 40)	— 110 (+ 50)
15	0.9	2	1	— 110	(+ 90) + 12	— 50	+ 34
10	1,7	1,6	1	— 90	— 10 (+ 40)	— 89	— 60
19	2,3	4	1	— 125	+ 1 (+ 70)	— 130	+ 22
24	0,7	2,2	1	— 110	+ 80	+ 7	+ 40
7	0,7	0,6	1	— 110	+ 40	+ 30	— 80
28	4	3	1	— 90	— 13	— 30	+ 40
20	1	3	1	— 90	+ 70 (90)	— 50	+ 15
12	3,5	2,2	1	— 50	+ 40 (30)	— 40	— 7
78,9	2,6	3,4	1	— 40	+ 90	+ 30	+ 80
179	19	10	1	— 35	+ 65	— 33	+ 34
19	9	4	1	— 5	— 100 (+ 26)	— 110	+ 23
22,5	3,4	14	1	— 10	+ 60 (100)	+ 40 (60)	+ 70 (+ 80)
13	1,7	1,4	1	— 60	+ 40	— 90	— 9
16	9	1,6	1	+ 15	+ 8 (— 47)	— 4 (+ 70)	+ 40 (+ 80)
7	3,6	1	1	+ 10	— 20	— 90	— 90
109	49	9	1	+ 20	+ 20	+ 10	+ 70
43	27	4	1	+ 50	+ 17	+ 28	+ 83
14,9	7,9	1,1	1	+ 43	+ 27	+ 33	+ 40
8,3	4.3	1,1	1	+ 31	+ 4	— 30	— 17

Digitized by Google

Am Schlusse unserer Arbeit wollen wir die Hauptergebnisse wiederholen, soweit ihrer nicht bei der Besprechung der einzelnen Fälle Erwähnung gethan wurde. Dabei wollen wir zuerst rein beschreibend die Zahlen besprechen und dann die Schlüsse und Folgerungen behandeln.

Die Ausscheidung des Stickstoffs ist während des Fiebers sehr verschieden. Nicht nur kommen von Fall zu Fall andere Stickstoffzahlen, auch ein und dasselbe Individuum scheidet bei gleicher Diät bald mehr, bald weniger Stickstoff aus. In einem Falle haben wir eine Periodicität beobachtet: jeden zweiten Tag war die Stickstoffmenge gross, dazwischen gering (die sauren Phosphate machten die Schwankung mit, übertrafen die basischen an einem Tage, blieben an dem anderen hinter ihnen zurück). Sonst sind die Schwankungen regellos. Die ausgeschiedene Menge bewegt sich zwischen sehr weiten Grenzen: ein und derselbe Kranke kann 7 g täglich und zwei Tage später 31 g ausscheiden. Die niedrigste Zahl war 6 g pro die, die höchste 43 g Stickstoff (nicht Harnstoff). Die mittleren Zahlen liegen zwischen 15—27 g pro die.

Unmittelbar nach der Krise ist so gut wie immer eine Vermehrung der N-Ausscheidung zu constatiren, eine Vermehrung, welche sich manchmal wiederholen kann, um erst dann einem stetigen Sinken Platz zu machen.

Die Ausscheidung des Stickstoffs im Fieber ist von der Stickstoffzufuhr unabhängig, d. h. der Kranke scheidet trotz einer geringen Nahrung viel N aus, andererseits kann die Stickstoffausscheidung durch eine grössere Nahrungsmenge nicht entsprechend gesteigert werden.

Wasser und Chloride vermögen die N-Ausscheidung zu steigern, Zucker setzt sie herunter. Geringe Mengen Kochsalz und ein Gemisch von Kochsalz mit Calciumphosphat setzen die Stickstoffausscheidung ebenfalls herunter.

Die Ausscheidung des Stickstoffs durch den Darm ist meistens im Fieber grösser als in der fieberlosen Zeit. Auch hier übt die Nahrungsmenge keine deutliche Wirkung aus. Absichtlich wird hier das Wort „Darmausscheidung“ gebraucht, weil es dahingestellt sein muss, inwiefern der Kothstickstoff aus den nicht resorbirten Nahrungstheilen stammt und inwiefern er als Darmsecretion betrachtet werden muss. Jedenfalls bewirken alle Salze eine Verminderung des Darmstickstoffs.

Der Verlust an Stickstoff im Fieber ist von der Nahrung abhängig, d. h. je mehr Stickstoff zugeführt wird, um so geringer ist der Verlust.

Diese bereits von vielen Anderen gemachte Beobachtung war in allen Fällen bestätigt, und wenn man die Generaltabelle anschaut, welche nach der Stickstoffmenge geordnet ist, so kommt das Gesagte aufs

Digitized by Google

deutlichste zum Vorschein. Man brauchte kaum zu betonen, dass die gleiche Regel für die Reconvalescenten gilt, wenn nicht in letzter Zeit eine Arbeit von Benedikt[1]) erschienen wäre, in welcher der Autor über die N-Ausscheidung im Typhus referirt und therapeutische Winke ertheilt. Benedikt sagt, dass man während des Typhusfiebers den Stickstoffgehalt der Nahrung herabsetzen dürfte, um die Zellen an eine schwache Kost zu gewöhnen — um so grösser wäre dann der N-Ansatz nach dem Fieber. Die grosse Stickstoffretention, welche nach dem Fieber stattfindet, deutet Benedikt als die Folge der Gewöhnung der Zellen an N-arme Kost. Nun ist aber aus unseren Tabellen ohne Weiteres zu sehen, dass eine stickstoffreiche Nahrung während des Fiebers durchaus nicht eine mächtige Stickstoffretention nach dem Fieber ausschliesst, andererseits dass eine schmale Fieberdiät keineswegs einen besseren Ansatz des Stickstoffs nach dem Fieber bedingt. Somit ist die von Benedikt empfohlene Therapie durch unsere Zahlen nicht bekräftigt worden.

Das Verhältniss des Stickstoffs zu den ausgeschiedenen Chloriden ist ein sehr variables; es kann die Stickstoffmenge zweimal die des Chlors übertreffen, es kann aber bei starker Chlorretention die Stickstoffmenge 500mal so stark sein.

Viel mehr constant ist das Verhältniss des N zu Phosphor. Während in der Nahrung auf 1 g Phosphor meistens 10—5 g Stickstoff kommen, ist in der Ausscheidung der Stickstoff relativ vermehrt, denn man kann fast regelmässig auf 1 g Phosphor 15—20 g Stickstoff annehmen. Nur in den Fällen ist es anders, wo Chloride zur Nahrung zugesetzt waren. In diesen Fällen ist das Verhältniss oft dem der Nahrung gleich oder auch zu Gunsten des Phosphors verschoben, d. h. dass $P : N = 1 : 5$ wird.

Die Ausscheidung der Chloride im Fieber ist zu gut bekannt, als dass man nochmals das viel Besprochene hervorzuheben brauchte. Das eine bedarf vielleicht betont zu werden, dass die vermehrte Chlorausscheidung nicht gleich nach dem Fieberabfall beginnt, sondern erst nach einer Herabsetzung der ohnehin sparsamen Ausscheidung Platz macht. — Dieses entspricht der postfebrilen Stickstoff- und Phosphorsteigerung im Harne.

Ganz anders wie der Stickstoff ist die Chlorausscheidung von der aufgenommenen Menge des Chlors abhängig. Nicht etwa so, dass bei zehnfacher Vermehrung der Aufnahme auch die Ausscheidung auf das Zehnfache steigt, aber man kann mit ziemlicher Bestimmtheit sagen: je mehr Chlor in der Nahrung, desto mehr in den Ausscheidungsproducten. So ist z. B. bei Aufnahme von 1 g die Aus-

1) Benedikt, Münchener med. Wochenschrift. 1899. No. 7. S. 220.

Digitized by Google

scheidung 0,5 g, bei Aufnahme von 8 g 2—3 g täglich, also eine unverhältnissmässig geringe Steigerung (Alles als Cl berechnet).

Die Ausscheidung des Chlors durch den Darm ist überhaupt unbedeutend. Manchesmal ist sie stärker während des Fiebers, dann wieder schwächer, als in den fieberlosen Zeiten. Oft blieb die gereichte Salzmenge vollkommen ohne Einfluss auf die Menge des Chlors in den Faeces, ein anderes Mal wird der Chlorgehalt dadurch erhöht: z. B. statt 0,06 pro die auf 0,7 g pro die.

Einen Chlorverlust während des Fiebers beobachteten wir im Ganzen dreimal: zweimal bei sehr geringer Nahrungsaufnahme, einmal bei Darreichung von Calciumphosphat, welches die Diurese mächtig anregte. Sonst ist ein Chlorverlust erst in der fieberfreien Zeit zu erwarten und auch dort ist er nicht immer deutlich, vielleicht auf längere Zeit ausgedehnt. Einen wirklichen Chlorverlust treffen wir in solchen Fällen, wo Chloride oder Phosphate gereicht wurden. Wir nannten solche Fälle eine verkürzte Reconvalescenz.

Die Retention der Chloride ist von der aufgenommenen Menge wenig abhängig. Ob man kein Chlor zur Nahrung zusetzt, oder ob man täglich 10 g reicht, immer schwankt die Retention um 90 pCt. der aufgenommenen Menge. Bei der Besprechung des Stickstoffs betonten wir das Umgekehrte: Je mehr Stickstoff in der Nahrung, desto geringer der Stickstoffverlust. Nicht so beim Chlor, wo die Retention constant bleibt unter den wechselnden Mengen der Nahrungs-Chloride.

Wir dürfen das Gesagte auch so formuliren: der Organismus muss eine bestimmte Menge Stickstoff ausscheiden, nicht aber eine bestimmte Chlormenge. — Somit kommt alles Mehr von zugesetztem Stickstoff dem Organismus zu Gute, aber alles Mehr von zugesetztem Chlor wird ausgeschieden.

Auch so lautet die besprochene Regel: Der Organismus hat eine bestimmte Concentration für Chloride, er hat aber keine bestimmte für Stickstoff.

Daran knüpft sich die viel besprochene Frage, was denn die Ursache des retinirten Chlors sei. Nach dem Gesagten scheint die von Carl Schmidt 1850 ausgesprochene Meinung am meisten für sich zu haben. Die Chlorretention ist durch das Wässerigwerden des Organismus verursacht. E. Schwarz[1]) glaubt, dass die Chloride die ausgeschiedenen Phosphate vertreten. Es ist aber kaum möglich, dass, um 1 g Phosphor zu ersetzen, 2—3 g Chloride nöthig wären. Dann müsste bei Zusatz von Chloriden die Retention geringer werden, sie ist aber ohne ohne Ausnahme absolut grösser. Der Organismus kann 3 und 9 g

1) E. Schwarz, Wiener med. Blätter. 1895. No. 49, 50, 51.

Digitized by Google

Chlor retiniren, während er doch, wenn es sich um Vertretung der Phosphate handeln würde, mit 1 g dieses bewirken könnte. Richtig ist dagegen, dass ein Chlorzusatz die Phosphorausscheidung zur Folge hat, worauf dieses beruht, wollen wir bei der Besprechung des Phosphors erläutern.

Das Verhalten des Phosphors im Fieber war mit Recht dem des Stickstoffs parallel gesetzt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Phosphorausscheidung während des Fiebers verstärkt ist, und es fehlt nicht an genauen Stoffwechselversuchen, welche bei Thieren und Menschen dieses erwiesen haben. Auch die Ausscheidung geht den Schwankungen des Stickstoffs parallel, und nach der Krise finden wir immer die bedeutende Steigerung der Ausscheidung, welche erst allmälig abklingt. Die Vermehrung der Phosphate betrifft die sauren Phosphate. Dieses ist sowohl direct durch die Bestimmung, wie indirect durch die Veränderung der Erdphosphate erwiesen. Die Phosphate verlassen den Organismus auch durch den Darm, denn der P-Gehalt des Kothes ist meistens höher während des Fiebers als in der Reconvalescenz. Durch den Darm verliert der Mensch etwa 0,7—0,4 g P pro die, durch den Harn 1—3 g (alles als P berechnet).

Eine Retention von Phosphor haben wir nur selten beobachtet, in einem Falle, wo Zucker zur Nahrung reichlich zugesetzt wurde. Damals war auch der Stickstoffverlust gering gewesen. Der andere Fall betraf eine tödtlich verlaufende Pneumonie, wo Nucleinsäure, 1 g täglich, gereicht wurde. Noch einer war mit Sauerstoffathmen behandelt, ein vierter mit Salzen.

Wie beim Stickstoff ist bei Phosphor die Ausscheidung im Fieber von der Nahrung wenig beeinflusst, unterliegt aber besonderen Schwankungen, welche wohl die Meinung hervorgerufen haben, dass die Phosphate im Fieber retinirt werden. Wie gesagt kann zuweilen eine P-Retention oder Gleichgewicht erzielt werden, so bei Zusatz von Calciumphosphat oder Calciumphosphat und Kochsalz, sonst auch schwanken die Verluste zwischen —190pCt. der aufgenommenen Menge und —7pCt., abgesehen von der Retention, welche + 40 pCt. gehen kann. — Setzt man aber Chloride in grösserer Menge zu der Nahrung, so entsteht immer eine bedeutende Vermehrung, d. h. Phosphorausscheidung. Man dürfte daher glauben, dass die aus dem zersetzten Eiweiss stammenden Phosphate ebenso wie die Chloride durch den wässerig gewordenen Organismus aufgenommen werden und nur dann in ihrer wahren Menge erscheinen, wenn genug Chloride da sind, um die Concentration der Säfte zu erhalten. Diese Annahme bekommt eine Stütze in dem Verhältniss des Stickstoffs zu Phosphor, welches meist höher ausfällt, als in der Nahrung, bei Chlorzusatz dagegen findet man das Missverhältniss nicht. Wir sagten oben, dass auf 1 g P in der Nahrung 5—10 g N kommen, in der Fieberausscheidung dagegen 10—20. — Wo bleibt nun

Digitized by Google

der Phosphor? Es ist entschieden wahr, dass er in vermehrter Menge ausgeschieden wird, aber diese Vermehrung ist zu gering im Vergleich mit der des Stickstoffs. Aller dem N zugehöriger P wird nicht ausgeschieden. Und so müssen wir denn die einfachste Annahme machen, dass die Phosphate das Loos der Chloride theilen und aufgesaugt werden. Die retinirte Chlormenge reicht nicht zur Sättigung. Es wäre auch völlig unbegreiflich, warum die löslichen Phosphate anders sich verhalten sollten als die Chloride. Setzen wir nun Chloride hinzu, dann erst werden die Phosphate im Verhältniss zu ihrer Menge ausgeschieden und erst jetzt finden wir auf 5 g Stickstoff die der Nahrung entsprechende Menge P, nämlich 1 g.

Warum die Chloride leichter aufgesaugt werden als die Phosphate, warum bei gleichzeitiger Gegenwart von Chloriden und Phosphaten die Chloride retinirt und Phosphate ausgeschieden werden, das ist auf Grund der modernen chemischen Theorien leicht zu erläutern. Sowohl die Dissociation der Phosphorsäure, deren Ausdruck ihre Leitfähigkeit[1]) ist, wie ihr Activitätscoefficient steht weit hinter dem der Chlorwasserstoffsäure: $HCl\,\alpha = 0{,}90$, $H_2PO_4\,\alpha = 0{,}08$ (Activität),
Leitvermögen $HCl = 100{,}00$, $H_2PO_4 = 7{,}28$.

Die Activitätscoefficient wird aber aus dem Verhältniss der Anzahl der wirklich zerfallenen Molekel in der Gesammtanzahl der Molekel gerechnet, somit ist durch die geringe Activität auch der geringe Zerfall der Molekel ausgedrückt. Dieses stimmt also mit dem Verhalten der Chloride und Phosphate im Organismus und erklärt, warum die kleinen Moleküle Kochsalz alle als Ionen viel leichter aufgesaugt werden als die Phosphate, welche nur in geringer Menge als Ionen vorhanden sind. —

Der Zusatz von Phosphaten des Calcium zur Nahrung bewirkt nicht immer eine Vermehrung der Ausscheidung, meistens aber wird doch der Einfluss sichtbar.

Ein Verhältniss des Phosphors zu Chlor lässt sich nicht finden, man kann nur sagen, dass in der Ausscheidung während des Fiebers meist die Phosphate die Chloride übertreffen, obgleich diese in der Nahrung reichlicher vertreten sind.

Die Ausscheidung der Kalksalze ist wie die der Chloride im Fieber herabgesetzt. Dieses ist fast in allen von uns beobachteten Fällen durch genaue Bilanzberechnung constatirt. Sowohl die Ausscheidung im Harne wie durch den Darm nimmt bedeutend ab. Was die geringe Darmausscheidung angeht, so dürfte man glauben, dass hier die Verminderung der Darmsecretion überhaupt daran schuld sei. Wenn die Gallenabsonderung[2]) im Fieber abnimmt, so ist auch die andere Darmaus-

1) Ostwald, Allgemeine Chemie. Bd. II. S. 658 u. 650. Leipzig 1893.
2) Pisenti, Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 21. S. 219.

Digitized by Google

scheidung wohl herabgesetzt. Wir fanden dementsprechend, dass während des Fiebers die Calciummenge im Koth kaum die des Phosphors übertraf, dagegen nach dem Fieber stets doppelt so gross wie die des Phosphors war. Auch normal ist sie doppelt so gross, denn auf 1 g P kommen 2 g Ca im Calciumphosphat, welches die Form ist in der das Calcium den Organismus verlässt. In der Fieberausscheidung wäre somit kein neutrales Calciumphosphat, sondern ein Gemisch von sauren $CaHPO_4$ und $Ca_2(H_2PO_4)_2$ oder nur das saure, in welchen auf 80 Ca 62 P käme, was den in Fieber gefundenen Zahlen nahe kommt. Calcium wird also zurückgehalten, nicht mangelhaft ausgeschieden und dafür sprechen auch die für den Harn gefundenen Zahlen.

Das Zurückhalten des Calcium im Organismus war in unseren früheren Arbeiten über Veränderungen im Blute und Stoffwechsel bei Anämien mit dem Verhalten des Chlors in Parallele gestellt und auch hier scheint mir die Annahme wahrscheinlich, dass das Calcium durch die Säfte des Organismus absorbirt wird. Es ist auch beim Calcium ein constantes Zurückhalten von etwa 80 pCt. der aufgenommenen Menge, auch beim Calcium eine vermehrte Ausscheidung in der Reconvalescenz. Um so interessanter scheint uns die Beobachtung, welche recht häufig gemacht worden ist, dass vor der Krise die Kalkausscheidung im Harne ein plötzliches Minimum zeigt. Es ist zwar nicht immer gleich deutlich ausgeprägt, oft fällt das Minimum mit dem Tag der Krise zusammen, aber die Thatsache allein ist recht beachtenswerth, dass hier das Calcium eine Ausnahmestellung zwischen den von uns bestimmten Elementen einnimmt. Phosphor, N, Chlor verhalten sich nie auf diese Weise. Und so muss man daran denken, dass Calcium etwa in gleicher Weise reagire, wie der Stickstoff auf das Fieber. Hier die praefebrile Steigerung, dort das praekritische Sinken. Ob hier eine Bildung neuer Elemente oder einer neuen Eiweissart eine Rolle spiele, kann natürlich nicht entschieden werden. Nach der Krise finden wir zuweilen eine Steigerung der Kalkausscheidung, dann ein Sinken, welches einen Tag dauert und einem stetigen Steigen Platz zu machen. Ein Zusatz von Chloriden zur Nahrung bewirkt eine vermehrte Kalkausscheidung, es werden also auch die Kalksalze durch die Chloride vertreten.

Das Verhältniss der Calciummenge zum Chlor ist meist in der Nahrung anders wie in der Ausscheidung. Hier überwiegt das Calcium, dort das Chlor. Auch diese Beobachtung spricht dafür, dass vor allem die Chloride durch den Organismus zurückgehalten werden, dann die Kalkphosphate, dann erst die Phosphate der Alkalien. —

Die wenigen Beobachtungen, welche wir über Magnesiumausscheidung gesammelt haben, berechtigen uns einzig zu dem Schluss, dass Magnesium während des Fiebers vermehrt ausgeschieden wird, dass die Menge im Harn nach der Krise sinke.

Digitized by Google

Durch den Darm wird Magnesium nur in geringen Mengen ausgeschieden, die Hauptmasse verlässt den Organismus durch die Nieren. —

Soweit wären die Ergebnisse unserer Arbeit. Wenn wir nun praktische Schlüsse ziehen sollten, so ist vor allen auf die grosse Bedeutung der reichlichen Stickstoffzufuhr hinzuweisen. Denn obschon durch ältere und neuere Versuche die Nützlichkeit der reichlichen Ernährung bewiesen ist (Hösslin, Buss, Leyden, Klemperer), so ist doch in der citirten Arbeit von Benedikt ein Zweifel an der Richtigkeit enthalten. Diesen Zweifel dürfen wir mit Rücksicht auf das früher Gesagte ganz bestimmt als unberechtigt erklären, denn nicht nur der Verlauf des Fiebers, sondern auch die Reconvalescenz ist bei reichlicher N-Zufuhr entschieden günstiger. — Die weitere Frage wäre, ob man durch andere Mittel der Eiweisszersetzung Schranken setzen könne. Zu den besten Schonungsmittel gehört wohl der Zucker, wie May[1]) gezeigt hatte und auch unsere Versuche zeigen. Der Zucker setzt die Harnausscheidung herunter unb bewirkt damit einen geringeren Stickstoffverlust aber auch eine protrahirte Reconvalescenz. Zusatz von Zucker ist wohl nicht zu vertreten durch Fettzusatz, obgleich v. Noorden dieses wegen des hohen Calorienwerthes empfiehlt, desshalb nicht, weil Fett im Fieber schwer angegriffen, wenn der Kranke fettreicher und eiweissärmer wird (Senator). Die Fähigkeit der Zelle Eiweiss zu zersetzen oder der Verlust dieser Fähigkeit resp. Erstarkung der Fähigkeit sind viel gebrauchte Ausdrücke, welche uns gar nichts sagen.

Wollen wir aber die Processe im Fieber studiren, so müssen wir uns an das halten, was constatirt ist. Constatirt ist nun, dass Wasser aufgenommen wird, dass die Organe mit Wasser verdünnt werden — dafür spricht die oft bewiesene Wasserretention und Salzretention. — Kennen wir nicht Processe, welche unter Wasserretention verlaufen? Wissen wir, wie die Verdünnung auf chemische Processe einwirkt? Wir kennen beides, wir kennen die chronische Wasserretention bei Anämie und die Verfettung, welche dabei stattfindet. Wir wissen was die zweite Frage angeht, zur Genüge und besonders ist es die allgemeine Chemie, welche die Gesetze der Verdünnung in der sogenannten Theorie der Lösungen zum allgemeinen Gut gemacht hatte, dass durch die Verdauung jedes Salz zur Dissociation und dadurch zur grösseren Activität gebracht wird. Somit muss durch Verdünnung der Säfte durch Wässerigwerden der Organe jeder Process im Organismus ein rascheres Tempo annehmen oder ein ausgiebigeres Resultat liefern. Diese Vermuthung wird zur Sicherheit, wenn wir an die von Loewy bewiesene verstärkte Verbrennung im Organismus bei Fieber denken. Ohne es zu wissen, können wir durch chemische Gesetze voraussagen, dass im Fieber der Zucker zuerst verbrennt, somit

1) May, Zeitschrift für Biologie. Bd. 30. S. 16.

Digitized by Google

die Leber ihr Glykogen hergeben muss, bevor die Processe das Eiweiss angreifen. Wenn es zur Verbrennung des Eiweisses kommt oder vielmehr zu Oxydation des Eiweisses in einer verdünnten Lösung, so wird wohl das Resultat anders sein als bei Oxydation in concentrirter Lösung. Wir kennen solche Zersetzungen in verdünnter Lösung, es sind die anämischen Degenerationen. Die Anämie ist wasserreich, die Anämie oxydirt in verdünnter Lösung und führt zur Verfettung der Organe. Ob das Fett aus Kohlenhydraten oder Eiweiss stamme, mag dahingestellt bleiben. Es genügt uns zu wissen, dass die Verdünnung zur Verfettung führe. Und jetzt haben wir wohl das Recht zu glauben, dass bei der Fettdegeneration im Fieber diese Verdünnung mitwirke. Wir brauchen uunmehr keine Fähigkeiten der Zellen, denn der normale Process, welchen wir Zellleben nennen, wird jetzt durch Wasserverdünnung gestört und wir wissen, dass solche Verdünnung zu Fettdegeneration führt unter den gleichen, wenn auch chronischen Symptomen: Chlorretention, Phosphor- und Stickstoffverlust. — Das Wort Senator's, dass ein Fiebernder fettreicher und eiweissarmer wird, ist der Ausdruck dieses Processes. Wenn also aus der Zersetzung des Organismus Fett resultirt, so will dies sagen, dass Fett unzersetzt bleibt. Ein Fettzusatz hilft trotz seines Calorienreichthums nichts und kann nicht direct als Schonung für Eiweiss angesehen werden. Es sollen vielmehr solche Stoffe zugesetzt werden, welche bei der Verdünnung verbrannt werden können und zwar Zucker und Eiweiss.

Sind wir nun im Stande den Fieberprocess, diese Verdünnung durch Kunst in ihre normalen Verhältnisse zu bringen? Können wir durch Steigerung der Säfteconcentration das Eindringen des Wassers verhindern? Der Organismus bewirkt selbst eine Zurückhaltung der Salze und wenn wir solche zusetzen, so liefern wir nur das nöthige Material dazu. Wir haben bei unseren Versuchen Natriumchlorid, Calciumphosphat und ein Gemisch von beiden gebraucht und damit gewisse Erfolge erzielt, die hauptsächlich in einer Schonung von Stickstoff (Verminderung der N-ausscheidung) und Verkürzung der Reconvalescenz bestanden. Bei der Besprechung einzelner Fälle haben wir die Unregelmässigkeit der Wirkung betont. Ein Salz wie Natriumchlorid ist nicht nur ein Concentrationsmittel, es ist auch ein Salz, welches in den osmotischen Druckverhältnissen uns unbekannte Veränderungen schaffen kann und auf die Ausspülung des Organismus Einfluss übt und die Diurese steigert. Ob dieses nun günstig oder ungünstig wirke, wagen wir nicht zu entscheiden. Auch den Einfluss auf die Dauer des Processes kann man jetzt nicht richtig schätzen. Jedenfalls haben unsere Salzversuche gezeigt, dass keine Schädigung durch Salzzusatz bewirkt werden kann. Bei manchen Fällen war eine Schonung des Stickstoffs nicht zu leugnen, besonders wo die Nahrung reichlich war. Dagegen in

Digitized by Google

Fällen, wo die Stickstoffzufuhr gering war, da bewirkten die Chloride eher eine Steigerung der Stickstoffausscheidung. In allen Fällen haben wir weiterhin constatiren können, dass die Diurese vermehrt war (besonders durch Calciumphosphat), wir haben constatiren können, dass in der Reconvalescenz die Ausscheidung des retinirten Chlors und Phosphors rascher von statten ging (verkürzte Reconvalescenz), und so dürfen wir annehmen, dass der Salzzusatz auch während des Fiebers ähnliche Wirkung habe, wie im normalen Zustande und eine andere Wasservertheilung im Organismus bedingen könne.

Wenn wir auch durch unsere Versuche kein Mittel gefunden haben, welches den Fieberprocess wesentlich ändert oder ihn gar coupirt, so sollen unsere Zahlen ein Beitrag bilden zu den neueren Stoffwechselversuchen, in welchen es nicht nur auf die Calorienzufuhr, sondern auch auf die Concentration der Säfte ankommt.

Die Arbeit wurde in Zürich begonnen und im Lemberg zu Ende gebracht. Es sei mir erlaubt Herrn Prof. Eichhorst, Director der med. Klinik in Zürich, und Herrn Prof. A. Gluzinski, Director der Klinik in Lemberg für die Ueberlassung des Materials und das Interesse an meinen Versuchen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google

VI.

(Aus dem Obuchow-Frauenhospital zu St. Petersburg.)

Ueber transitorische Spinallähmungen.

Von

Dr. med. **L. Krewer**

aus St. Petersburg.

Fälle vollständiger Heilung von acuten Spinalparalysen, resp. Myelitiden gehören ohne Zweifel zu den grössten Seltenheiten. Strümpell sagt in seinem Lehrbuch über Nervenkrankheiten darüber Folgendes: „Heilungen sind nicht unmöglich, aber jedenfalls selten. Wir kennen keinen völlig geheilten Fall, bei dem die Diagnose sicher gestellt werden konnte. Eher kann man zuweilen von relativer Heilung sprechen. Die berichteten angeblichen Heilungsfälle sind meist Compressionslähmungen, multiple Neuritiden und dergl.“ Doch findet man von Zeit zu Zeit in der Literatur solche Fälle vollständiger Heilung von Spinalparalysen, in denen die Diagnose scheinbar keinem Zweifel unterliegt. Derartige Fälle sind von Herzog, Determann, Leichtenstern, Keestbacher und Michaelis nach Influenza beschrieben worden. In einigen von diesen aber scheint es sich gar um eine temporäre Besserung zu handeln; in den anderen könnte leicht die Frage über die Richtigkeit der Diagnose auftauchen. Bald fehlten Sensibilitätsstörungen, bald Störungen von Seiten der Harnblase und des Rectums, bald endlich trat nach einer zeitlichen Besserung eine Verschlimmerung der Lähmungen ein, und die Krankheit verlief später chronisch. Hierher gehört ein Fall von Herzog, die Fälle von Keestbacher und Leichtenstern, welche wenig ausführlich beschrieben sind, und endlich der Fall von Michaelis aus der Klinik von Prof. Senator, welcher am Anfange dieses Jahres beschrieben worden ist. Es handelt sich in diesem Falle um einen 13jährigen Knaben, der an einer Influenza erkrankt und in Folge dessen eine Woche bettlägerig war. Während dieser Woche konnten weder subjective Klagen seitens des Knaben, noch objective Störungen seitens des Nervensystems constatirt werden. Als die Influenza aber sich besserte und es dem Knaben gestattet wurde, das Bett zu verlassen, ergab sich, dass er

Digitized by Google

nicht im Stande war, zu gehen. Es erwies sich eine Paraparese der Beine, welche später noch hochgradiger wurde, so dass der Patient nach $3^1/_2$ Monaten vom Anfange seiner Krankheit gezwungen war, die Klinik aufzusuchen. Nach 9monatlicher Behandlung ging er vollständig geheilt fort. Nach den nach einem halben Jahre vom Autor über den Zustand des Knaben eingezogenen Erkundigungen ergab sich, dass es ihm bis dahin gut ergehe, dass kein Rückfall eingetreten sei, dass er gut laufen kann und seinem Beruf (als Maler) vollständig nachgehen könne. Es scheint mir, dass dieser Fall eher zu den Neuritiden gezählt werden könnte, besonders wenn man noch die Beschäftigung des Knaben nicht ausser Acht lässt. In der That äusserte sich das nervöse Leiden bei dem Knaben in einer Paraparese der unteren Extremitäten, welche sich sicher ganz unbemerkt für den Knaben, ebenso für den behandelnden Arzt, im Verlaufe einer Influenza entwickelt hatte. Während seiner achttägigen Bettlägerigkeit konnte absolut nichts von einem sich hinzugesellten Nervenleiden bemerkt werden. Auch später erschienen ausser der Paraparese keine anderen Störungen, weder in der Bewegungssphäre, noch im sensiblen Apparat. Nur die Patellarreflexe waren gesteigert. — Es will mir in der That nicht klar werden, weshalb man im citirten Falle gezwungen ist, eine Myelitis zu diagnosticiren, wenn alle Erscheinungen sehr gut sich durch eine Neuritis erklären lassen. Es ist nämlich nicht unwahrscheinlich, dass bei einem Jungen, der als Maler fungirte, wobei er sehr oft mit für das Nervensystem giftigen Farben zu thun hatte, sehr leicht ein chronischer degenerativer Process im peripheren Nervensystem sich abspielte. Dieser verursachte dem Patienten keine subjectiven Beschwerden und entging deshalb seiner Aufmerksamkeit, da er klinisch sich gar nicht kundgab. Es sei hier bemerkt, dass die Anfangserscheinungen einer chronischen toxischen Neuritis im Allgemeinen sehr latent und langsam verlaufen, und dabei sind sie so gering, dass sie sich leicht nicht nur der Aufmerksamkeit des Patienten selbst, sondern auch der des Arztes entziehen. Diese Neuritiden äussern sich sehr oft plötzlich im Verlaufe irgend einer Infectionskrankheit, welche sie compliciren. Solche Complicationen sind ziemlich zahlreich bei der Influenza beschrieben worden, besonders nach der grossen Influenzaepidemie, welche in den Jahren 1889—1890 in Europa herrschte. Ich selbst beschrieb etwas später zwei solcher Fälle von multipler Neuritis nach Influenza. Ich muss dabei gestehen, dass diese sogenannten infectiösen Polyneuritiden — wenn ich mich so ausdrücken darf, indem ich die Infectionskrankheit, welche sie begleiten, in Betracht ziehe — klinisch nur anfänglich in der That als solche verlaufen. In den späteren Stadien bieten sie aber nicht selten das Bild einer Spinalerkrankung dar, bei welcher die Kranken unter dem Bilde einer acuten progressiven Spinalparalyse (Landry) ergehen. In dieser Periode wird natürlich

Digitized by Google

meistens eine Myelitis diagnosticirt, welche bei der Obduction nicht gefunden wird, obwohl man bei einer mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks leicht Veränderungen parenchymatös-degenerativen Charakters entdecken kann. Ich kann mich nur eines Falles erinnern, in welchem ein 16jähriges, an Influenza erkranktes Mädchen unter meinen Augen in drei Tagen unter dem Bilde einer acuten aufsteigenden Paralyse mit asphyktischen Erscheinungen zu Grunde ging. Bei der Obduction fand ich eine Erweichung und Verflüssigung des Brusttheiles des Rückenmarks in der Länge von mehreren Centimetern. Ein derartiger Befund ist aber im Allgemeinen sehr selten. Wenn einerseits also die Diagnosticirung der Myelitiden in den typischen Fällen sehr leicht ist, so wird sie andererseits in den atypischen Fällen im höchsten Grade erschwert. Ebenso in den späteren Stadien einer Polyneuritis, bei welcher eine zweifellose Diagnose oft unmöglich wird. In dieser Hinsicht hat Strümpell Recht, wenn er die geheilten Myelitisfälle zu den nicht erkannten Neuritiden hinzuzählt.

Und doch stösst man manchmal, wenn auch sehr selten, auf solche Fälle, welche ihrem klinischen Bilde nach keinen Zweifel über ihre Zugehörigkeit zu den typischen Myelitiden zulassen, und welche doch in volle Genesung übergehen. Es ist wohl wahr, dass die Richtigkeit der Diagnose in diesen Fällen nicht bewiesen werden kann, weil bei denselben die Obduction ja fehlt, aber desto interessanter erscheinen sie in ätiologischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht. Zu solchen zweifellosen Fällen könnte der Fall von Herzog aus der Riegel'schen Klinik in Giessen, wie auch der Fall von Leichtenstern gezählt werden. Auch ich hatte Gelegenheit, im Verlaufe dieses Jahres im Obuchowschen Frauenkrankenhause zwei ähnliche Fälle zu beobachten, die aber manche Eigenthümlichkeiten, auf welche später hingewiesen werden wird, hinweisen.

Fall I.

Die junge, 22 Jahre alt, verheirathete Nastasja T. trat den 18./30. Januar d. J. in's Krankenhaus ein. Sie theilte mir mit, sie hätte vor 3 Tagen, also den 15. Jan., ein schwer zu bestimmendes Schmerzgefühl im ganzen Körper verspürt, während sie am darauf foigenden Tage, also den 16. Jan., plötzlich schon nicht mehr zu gehen im Stande war in Folge einer Paralyse beider unteren Extremitäten. Bis zum 15. Jan. soll sie stets gesund gewesen sein. Eine durchgemachte Influenza negirt Patientin hartnäckig. Vor 3 Monaten hat sie zuerst zum richtigen Termin ein gesundes Kind geboren. Die Schwangerschaft verlief regelmässig, ebenso die Geburt. Stillt ihr Kind selbst. Beschäftigt sich mit Hauswirthschaft. Den Alkohosgenuss stellt Patientin in Abrede, ebenso vorausgegangene Lues. In der That lassen sich an ihr absolut keine verdächtigen Zeichen einer durchgemachten luetischen Infection constatiren.

Nach einer näheren Untersuchung der Kranken, welche am 19. Jan. vorgenommen wurde, ergab sich folgendes:

Patientin ist ziemlich kräftig gebaut und wohlgenährt. Jegliche Zeichen einer unlängst durchgemachten Influenza fehlen vollständig. Patientin setzt sich im Bette

Digitized by Google

mit grosser Mühe und Anstrengung auf. Beide unteren Extremitäten sind fast vollständig gelähmt, nur mit den Zehen ist Patientin wohl noch im Stande kaum merkbare Bewegungen auszuführen. Von Zeit zu Zeit lassen sich vorübergehende Zuckungen an den Beinen bemerken, die aber schmerzlos für die Kranke sind, Patientin klagt überhaupt über keine Schmerzen in den Beinen. Die Patellarreflexe sind gesteigert. Das Fussphänomen fehlt. Die Harnblase ist überfüllt. Von gestern 6 Uhr Abends soll Patientin nicht urinirt haben. Alle Qualitäten der Sensibilität (Tast-, Temperatursinn, Schmerzgefühl) fehlen vollständig in beiden unteren Extremitäten und im Rumpfe nach oben bis zur Höhe der 4. Rippe vorne. wie auch am Rücken. Die Wirbelsäule weist bei ihrer genauesten Betrachtung und sorgfältigten Untersuchung keine Abnormitäten, wie auch keine Empfindlichkeit beim Beklopfen auf. (Herr Priv.-Doc. Dr. med. Zeydler, Chef der chirurgischen Abtheilung des Krankenhauses schloss ebenfalls bei einer Consultation jede Erkrankung der Wirbelsäule aus). Bei passiven wie activen Bewegungen des Rumpfes erweist sich die Beweglichkeit der Wirbelsäule als vollständig normal und schmerzlos für die Kranke.

Die Herzdämpfung zeigt normale Grenzen. Die Herztöne sind laut hörbar, nur an der Herzspitze erscheint, aber nicht constant, ein kaum hörbares systolisches Geräuschchen. Die Herzthätigkeit ist rythmisch und nicht beschleunigt. Die Herzcontractionen sind kräftig.

In den anderen parenchymatösen Organen ist nichts Pathologisches zu constatiren.

Der Urin, der mittelst Catheterisation der Harnblase in der Quantität von 1250 ccm entleert wurde, ist vollständig klar, von strohgelber Farbe, saurer Reaction und 1020 spec. Gew. Enthält weder Eiweiss, noch Zucker, noch Formelemente.

Temperatur an demselben Tage: Morgens 37,7, Abends 36,4, Puls 78.

Der weitere Verlauf stellt sich folgendermaassen dar.

20. Jan. 1899. Temp. 37,6. Puls 96. Pat. hat gut geschlafen, klagt über ein Taubheitsgefühl in den Beinen, aber keine Schmerzen. War nicht im Stande Urin zu lassen, weshalb man 2mal zur Hülfe des Katheters Zuflucht nehmen musste. Pat. ist heute nicht nur im Stande manche Bewegungen mit den Zehen auszuführen, sondern kann mit grosser Anstrengung etwas ihre Beine vom Bette heben. Die Sensibilität ist in allen ihren Qualitäten in den Beinen und im Rumpfe bis zur Höhe der IV. Rippe abwesend, nur der Temperatursinn scheint heute am Rumpfe vielleicht angedeutet zu sein. Wenn man der Kranken eine Verbrennung ersten Grades auf dem Leibe oder auf der Brust verursacht, so giebt sie an, es scheine ihr, als ob man sie mit etwas Warmen berührt habe, an den Beinen aber ist auch der Temperatursinn voltständig abwesend.

22. Jan. P. 84. Pat. ist heute im Stande ihr rechtes Bein ziemlich frei aufzuheben und im Knie zu beugen; das linke Bein hebt sie wohl ein wenig, aber mit der grössten Anstrengung; das Beugen im Kniegelenk erscheint ihr unmöglich. Das Fehlen der Sensibilität, die Erhöhung der Patellarreflexe, die Retentio wie zuvor. — Es sind heute die Menses zuerst nach der Geburt erschienen. — Temp. 36,8.

23. Jan. Der Zustand der Kranken hat sich nicht verändert.

24. Jan. Pat. bewegt heute frei ihr rechtes Bein, mit dem linken aber ist sie nicht einmal im Stande auch diejenige beschränkte Bewegungen auszuführen, welche sie am 22. Jan. wohl vermochte. Alle übrigen Abweichungen der Sensibilität, der Reflexe und der Function der Harnblase, wie zuvor. Der Stuhl ist den letzten Tagen angehalten, weshalb Pat. täglich Clysmata bekommt.

25. Jan. Tem. 37,2. P. 90. Bewegt weniger frei auch ihr rechtes Bein. Die Menses haben aufgehört. -- Temp. 37,5.

26. Jan. Temp. 37,4. P. 72. Die Paraplegie hat zweifellos zugenommen: in-

Digitized by Google

dem das rechte Bein stark paretisch erscheint, ist das linke Bein total gelähmt. In beiden erscheinen ziemlich oft Zuckungen, welche aber schmerzlos für Pat. sind. Der Muskelsinn ist erhalten. Alles übrige wie zuvor. — Temp. 37,2.

28. Jan. Temp. 37,3. P. 72. Status quo ante. Der Stuhl ist angehalten und erfolgt nur nach einem Klystier. — P. 37,6.

31. Jan. Temp. 37,0. P. 72. Die Zuckungen in den Beinen treten öfter auf und sind intensiver. Das linke Bein ist Pat. absolut nicht im Stande zu bewegen, mit dem rechten Bein ist sie wohl im Stande mit grosser Mühe manche Bewegungen auszuführen. Die Sensibilität fehlt vollständig, Retentio urinae et alvi. Keine Schmerzen. — Temp. 36,7.

2. Febr. Temp. 36,8. P. 72. Keine Aenderung weder im objectiven, noch im subjectiven Zustand der Kranken. — Temp. 36,8.

4. Febr. Temp. 36,0. P. 88. Patientin hat heute zuerst willkürlich Urin gelassen. Der Stuhlgang erfolgte ebenfalls ohne Klystier. — Temp. 36,6.

5. Febr. Temp. 36,0. P. 76. Pat. lässt bereits den zweiten Tag den Urin selbst ohne Hülfe des Katheters. Die Beine sind, wie zuvor hochgradig paretisch. Vielleicht bewegt Pat. das rechte Bein etwas freier, das linke aber bleibt unbeweglich. Ebenso steht es mit dem Verlust der Sensibilität, nur dass die obere Grenze kommt jetzt vielleicht niedriger zu stehen, also etwa am unteren Rippenrande. Mit anderen Worten, Pat. fühlt nichts von den Fusssohlen bis zum unteren Rippenrande, von diesem aber bis zur IV. Rippe fehlt vollständig die Schmerzempfindlichkeit, während alle anderen Qualitäten der Sensibilität sogar vielleicht etwas erhöht erscheinen. Noch höher als die IV. Rippe befindet sich eine ausgesprochene hyperästhetische Zone. Die Patellarreflexe sind wie zuvor. — Temp. 36,7.

7. Febr. Temp. 37,3. P. 72. Die Parese des rechten Beines hat sich merklich wiederhergestellt, das linke Bein aber ist immer noch vollständig gelähmt. Auf der linken Hälfte des Leibes ist der Tastsinn und theilweise auch die Schmerzempfindung erschienen. Lässt Urin willkürlich. Stuhlgang täglich ohne Klystier. — Temp. 37,4.

9. Febr. Temp. 36,3. P. 72. Bald ist Pat. im Stande ihr linkes Bein zu bewegen, bald nicht. — Temp. 36,5.

10. Febr. Temp. 37,0. P. 72. Heute bewegt Pat. etwas das linke Bein. — Temp. 37,0.

11. Febr. Temp. 36,7. P. 72. Patientin bewegt beide Beine ziemlich frei. Kann aber noch nicht gehen. Lässt Urin ohne Schwierigkeiten. Der Stuhlgang erfolgt täglich ohne Klystier. Die Sensibilität, hauptsächlich der Tastsinn, ist überall zurückgekehrt. Die Schmerzempfindlichkeit aber fehlt noch ganz in den Beinen und ist am Leibe stark herabgesetzt. Der Temperatursinn ist wohl zurückgekehrt, aber noch immer stark herabgesetzt. Patientin giebt an, wenn man sie etwas mit kochendem Wasser berührt, als ob man sie nur mit etwas Warmen berührt hätte. Die Patellarreflexe scheinen weniger erhöht zu sein, als zuvor. — Temp. 37,3.

14. Febr. Temp. 36,9. P. 84. Pat. ging heute um ihr Bett herum, während sie sich an dasselbe hielt. — Temp. 37,3.

17. Febr. Temp. 37,2. P. 72. Pat. ging mit Hülfe des Gehtisches herum. Temp. 37,4.

25. Febr. Temp. 37,1. P. 72. Pat. ist im Stande eine grössere Strecke ohne Hülfe des Gehtisches zu gehen, indem sie sich von Zeit zu Zeit an den Betträndern stützt. — Temp. 36,8.

26. Febr. Temp. 36,5. P. 66. Die Besserung der Kranken geht schnell vor sich. Das Motilitätsvermögen in den Beinen hat sich fast gänzlich hergestellt. In der sensiblen Sphäre sind noch manche Störungen vorhanden, aber im geringen

Digitized by Google

Grade. Der Tastsinn ist bis zur Norm zurückgekehrt. Der Temperatursinn und die Schmerzempfindung sind ebenfalls erschienen, nur sind sie etwas herabgesetzt. An den Beinen fehlt die Schmerzempfindlichkeit fast ganz und wird mit dem Temperatursinn verwechselt. Wenn man z. B. Patientin mit einer Stecknadel sticht, so empfindet sie dasselbe, als eine Berührung mit irgend einem warmen Gegenstand. Jede Berührungsstelle (Ortsinn) bestimmt Pat. mit voller Genauigkeit. Der Muskelsinn ist vollständig normal. Bei der Untersuchung der unteren Extremitäten erscheinen tonische Contractionen derselben. Die Patellarreflexe sind noch etwas erhöht. Der Fussclonus ist abwesend. Pat. geht ohne fremde Hülfe herum, fasst aber zur Unterstützung verschiedene Gegenstände, welche sie auf dem Wege trifft (z. B. Thüren, Fenster, Bettränder etc.). — Temp. 37,3.

2. März. Temp. 36,9. P. 72. Pat. geht ohne fremde Hülfe und ohne sich an etwas zu stützen, herum. Braucht nicht einmal einen Stock. Der Gang ist aber ziemlich paretisch: die Schritte sind breitspurig, der Gang ist nicht sicher, die Controlle der Augen dabei ist eine sehr sorgfältige. Der Gesichtsausdruck der Patientin beim Gehen ist etwas ängstlich. Während des Gehens erscheinen in den Beinen Zuckungen, welche dasselbe erschweren. — Temp. 37,5.

8. März. Temp. 37,0. P. 68. Patientin geht jetzt ohne jegliche Schwierigkeiten herum, nur selten bleibt sie auf einen Augenblick stehen in Folge der erscheinenden Muskelzuckungen in den Beinen, hauptsächlich im rechten Beine. Der Gang ist nunmehr normal. Der Tast- und Temperatursinn ist vollständig hergestellt. Nur die Schmerzempfindlichkeit fehlt noch fast immer in den Beinen bis zu den Kniegelenken. An den Beinen giebt Patientin einen oberflächlichen Stecknadelstich bloss als eine Berührung an, während sie bei einem tiefen Stiche ihn als eine Berührung mit einem spitzen Gegenstand angiebt, ohne dabei über einen Schmerz zu klagen. (Die Untersuchung der Schmerzempfindlichkeit geschah immer mittelst des Algesimeters von Prof. Motschutkowski). Die Patellarreflexe sind noch immer etwas erhöht. Das Fussphänomen fehlt. Die Function der Harnblase und des Rectums ist normal. Der Appetit, der Schlaf und das allgemeine Befinden sind gut, weshalb Patientin verlangt das Krankenhaus zu verlassen. Verbleibt aber auf meiner Veranlassung noch einige Zeit zur weiteren Beobachtung. In Folge eines von mir unabhängigen Verhältnisses konnte die weitere Beobachtung von mir selbst nicht ausgeführt werden. — Temp. 36,7.

Im Krankenbogen, welcher von einem Collegen vom 11. März bis zum 17. März geführt wurde, konnte ich nur herausfinden, dass Patientin sich die ganze Zeit gut fühlte, über nichts klagte und täglich einen normalen Stuhl ohne jegliche Hülfsmittel hatte. Leider fand ich dort nichts über den Zustand ihres Nervensystems, der Reflexe, Sensibilität und über Gehvermögen im Verlaufe der bezeichneten Zeit. Nur an dem Tage, als Pat. fortging, ist im Krankenbogen notirt, die hintere Rachenwand und die Sclera seien unempfindlich. Ich weiss nicht, was diese Bemerkung bedeuten soll und kann nur sagen, dass ich dieses im ganzen Verlaufe nicht bemerken konnte. Von den Reflexen der Cornea und der hinteren Rachwand kann ich nur sagen, dass sie jedenfalls nicht gesteigert waren, existirten aber immer.

Ich suchte deshalb nach einigen Monaten Patientin auf (im Juli) und hatte dann Gelegenheit sie in ihrem häuslichen und wirthschaftlichen Verkehr zu sehen. Von ihrer früheren Paraplegie war keine Andeutung. Sie ging und lief herum vollständig frei. Ihr Gang war vollständig normal und enthielt keine Zeichen der von ihr durchgemachten ernsten Erkrankung. Sie soll sich die ganze Zeit prachtvoll gefühlt und für gesund gehalten haben. Von objectiven pathologischen Erscheinungen konnte ich dann nur eine geringe Steigerung der Patellarreflexe und eine merkliche Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit in den Beinen constatiren, wobei aber keine Atrophie, welche

Digitized by Google

auch früher fehlte, vorhanden war. Die schmerzlosen Zuckungen in den Beinen, welche anfangs allerdings, aber sehr selten erschienen, schwanden später vollständig.

Als Patientin mich im September wieder besuchte fand ich die Schmerzempfindlichkeit in den Beinen vollständig wieder hergestellt und die Reflexe nicht mehr gesteigert. Dabei theilte sie mir mit, sie sei jetzt im dritten Monat schwanger und fühle sich sehr gut.

Was die Therapie dieses Falles anbetrifft, so bestand dieselbe im inneren Gebrauch von Jodkalium und salicylsaures Natron (ana) in warmen Bädern (30—32°) mit 5 Pfund Seesalz (über einen Tag), in Massage und Gymnastik (in der späteren Periode). In Folge der Retentio urinae et alvi wurde Patientin täglich 2 mal katheterisirt und bekam täglich einen Klystier. Mit ihrem Eintreten ins Krankenhaus wurde ihr Kind, welches sie stillte, von der Brust abgenommen. Den 23. Febr. erschien wieder ihre Regel und hielt bis zum 1. März an.

Fall II.

Natalja S., Witwe, 51 Jahre alt, Köchin, trat den 21. Aug. d. J. ins Krankenhaus ein. Sie soll 5 Tage krank sein, nachdem sie eine Taubheit in den Beinen verspürte und es ihr unmöglich wurde zu gehen. Zu derselben Zeit hat sie angefangen ihr Urin unter sich zu lassen. Die Paraplegie soll nach ihrer Angabe plötzlich, ohne jegliche Ursache eingetreten sein. Der Stuhl sei angehalten. Hat 2 mal geboren. Kein Abort. Stellt den Gebrauch von geistigen Getränken in Abrede. Will in der letzten Zeit keinen Schnupfen gehabt haben. Beim ernsteren Befragen ergab sich, dass sie vor einem Jahre schon einmal eine Schwäche in den Beinen gespürt hatte, welche aber nicht lange anhielt und ihr das Gehen nicht verhinderte.

Bei der Untersuchung, welche am 22. Aug. ausgeführt wurde, ergab sich folgendes:

Patientin ist von mittlerem Wuchse, kräftigem Bau und stark entwickeltem Fettpolster. Das Bewusstsein ist vollständig erhalten. Die Zunge ist rein; Spitze gerade. Kein Tremor. Bewegt ihre obere Extremitäten vollständig frei. Ist nicht im Stande sich im Bette ohne fremde Hülfe umzudrehen. Das rechte Bein kann Patientin mit einer gewissen Anstrengung beugen und strecken, aber nicht heben. Das linke Bein ist total gelähmt, nur ist Pat. noch im Stande sehr geringe Bewegungen mit den Zehen auszuführen. Die Patellarreflexe sind vorhanden, aber nur wenig gesteigert. Kein Fussphänomen. Die Sensibilität ist in allen ihren Qualitäten erhalten. Incontinentio urinae. Der Stuhl ist angehalten.

Die Herzgrenzen sind normal. Die Herztöne sind ungewöhnlich dumpf, aber Geräusche lassen sich nicht constatiren.

Die Leber tritt 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen hervor, ist unempfindlich.

Die Milz lässt sich nicht durchpalpiren, scheint aber bei der Percussion um ein Geringes vergrössert zu sein.

Die Lungen sind frei. Morgens Temp. 36,7. P. 76. Abends Temp. 36,8.

Der Urin ist etwas trübe, von strohgelber Farbe, saurer Reaction, spec. Gew. 1018. Enthält weder Eiweiss noch Formelemente.

23. Aug. Temp. 36,6. P. 76. Pat. schlief gut, klagt über keine Schmerzen, am wenigsten in den Beinen. Ist aber heute im Stande mit der grössten Anstrengung sich im Bette etwas zu drehen. Bewegt ihr rechtes Bein noch freier, das linke aber, mit Ausnahme der Zehen, garnicht. Heute liess Pat. nicht den Urin unter sich bat um ein Geschirr. Hatte einen reichlichen Stuhlgang (nach Einnahme von Infus. Sennae sal.). Die Sensibilität ist erhalten. Die Wirbelsäule weist keine Abnormitäten

Digitized by Google

auf. Die Herztöne sind immer noch ungewöhnlich dumpf, Geräusche sind keine vorhanden. — Temp. 36,8.

24. August. Temp. 36,8. Puls 80. Patientin bewegt ihr linkes Bein recht frei: hebt es, beugt und streckt es, nur braucht sie dabei eine gewisse Anstrengung. Die Sensibilität ist erhalten. Die Patellarreflexe sind etwas gesteigert. Lässt den Urin nicht unter sich; hatte Stuhlgang. Appetit und Schlaf sind gut. T. 36,7.

25. August. Temp. 36,4. Puls 68. Patientin bewegt ihre Beine frei, nur für das linke Bein bedarf es noch einer gewissen Anstrengung. Dreht sich im Bett ziemlich frei um. Keine Zuckungen. Die Sensibilität ist auf dem linken Bein vielleicht um etwas herabgesetzt. Die Reflexe sind etwas gesteigert. Das Gehen ist der Pat. noch unmöglich. Heute in der Nacht liess sie während des Schlafes den Urin unter sich. Der Appetit, der Schlaf und das Allgemeinbefinden sind gut. Temp. 36,6.

26. August. Temp. 36,3. P. 72. Die Herztöne sind noch immer sehr dumpf. Keine Geräusche. Pat. selbst giebt an, sie fühle ihr rechtes Bein vollständig hergestellt, für die Bewegungen des linken Beines aber brauche sie eine gewisse, wenn auch geringe Anstrengung. Klagt, dass sie nicht im Stande sei zu gehen, sogar mit fremder Hülfe. Alle anderen Erscheinungen sind wie zuvor. Während des Schlafes liess Pat. den Urin unter sich, weshalb sie sehr unglücklich ist. — Temp. 36,6.

27. August. Temp. 36,4. P. 78. Heute machte Pat. Versuche, mittelst des Gehtisches zu gehen, was ihr auch gelang, wenn auch nur für eine kurze Zeit. Im Allgemeinen bessert sich der Zustand der Kranken objectiv, nur dass sie den Urin immer noch im Schlaf unter sich lässt. Der Stuhlgang ist angehalten. Sonst Status quo ante. — Temp. 36,8.

28. August. Temp. 36,5. P. 68. Pat. geht heute mit Hülfe des Gehtisches und ohne fremde Hülfe überhaupt. Sonst derselbe Zustand. Die Incontinentia urinae hält noch immer an. Es erscheinen schmerzlose Zuckungen im linken Bein. T. 36,6.

2. September. Temp. 36,7. P. 84. Pat. geht ziemlich frei ohne jede Hülfe, nur schleppt sie ihr linkes Bein nach. Die Herztöne sind immer sehr dumpf.

4. September. Temp. 36,7. P. 76. Pat. meldet selbst, sie fühle auch ihr linkes Bein bedeutend kräftiger. Zuweilen erscheinen Zuckungen im linken Bein. Seit zwei Tagen lässt sie nicht mehr den Urin unter sich.

12. September. Jetzt geht Pat. vollständig frei und sicher herum, besteigt mit Leichtigkeit Treppen, nur lässt sich noch immer ein geringes Nachschleppen des linken Beines dabei bemerken. Lässt nicht mehr den Urin unter sich. Keine Atrophie der Beine. Die Sensibilität ist erhalten. Die Patellarreflexe sind kaum gesteigert. Der Stuhlgang erfolgt täglich. Fühlt sich gesund, hält sich für geheilt und will das Krankenhaus verlassen, wird aber zur weiteren Beobachtung noch für einige Zeit hier behalten. — Die Therapie wie im vorigen Falle.

Fassen wir die beiden angeführten Krankengeschichten kurz zusammen, so können wir in kurzen Zügen folgendes allgemeines Krankheitsbild aufzeichnen. In beiden Fällen entwickelte sich plötzlich, ohne jegliche Ursache, ein ernstes nervöses Leiden, welches sich in einer Störung der motorischen und sensiblen Sphäre, in einer Erhöhung der Patellarreflexe, in schmerzlosen Zuckungen in den Beinen und in einer Störung der Function der Harnblase und des Rectums kundgab, wobei jegliche trophische Störungen fehlten. Während aber die Sensibilität im ersten Falle in allen ihren Qualitäten schwand, erschien sie im zweiten Falle vollständig, oder jedenfalls fast vollständig, erhalten. Auch die

Digitized by Google

Störung in der Function der Harnblase äusserte sich in beiden Fällen verschieden: während im ersten Falle eine Retentio urinae bestand, trat im zweiten Falle eine Incontinentia auf. Alle diese ernste Störungen schwanden allmählich, um ziemlich rasch in vollständige Genesung, trotz der indifferenten Therapie, überzugehen.

Wenn man ein derartiges Krankheitsbild vor sich hat, so kann, wie es mir scheint, vom ersten Blick die Diagnose einer Myelitis kaum irgend einen Zweifel erwecken. Sie scheint mir so erforderlich. dass ich von der Nothwendigkeit der Anführung jeglicher differential-diagnostischer Momente absehe. Dafür liefern diese Fälle ein grosses Interesse in Bezug auf ihre pathologisch-anatomische Grundlage und ihre Aetiologie. Es fragt sich, welcher Art der pathologische Process sei, der das plötzlich entstandene und rasch vorübergegangene Krankheitsbild verursacht hat und dann, welche ätiologische Momente als Ursache dieses Processes dienten?

Die erste Frage könnte als Widerspruch klingen, wenn man die Richtigkeit der Diagnose einer Myelitis nicht anzweifelt. Der pathologische Process im Rückenmark bei einer typischen Myelitis, welcher in einem Zerfall der nervösen Elemente auf einer grösseren oder kleineren Strecke sich kundgiebt, ist zur Genüge untersucht und bekannt. Da aber das Nervengewebe und speciell seine parenchymatösen Elemente eine minimale, wenn überhaupt, Regenerationsfähigkeit besitzen, so wird eine wirkliche Wiederherstellung der zerfallenen Partien und mit ihr auch der Leitung nicht beobachtet. In den angeführten Fällen aber trat, trotz des typischen klinischen Bildes einer Myelitis, volle Genesung ein, weshalb der pathologische Process ein gewisses Räthsel darbietet. Denn von einem wirklichen tiefgreifenden destructiven Process, welche bei Myelitis vorhanden zu sein pflegt, kann doch hier nicht die Rede sein, dieselbe musste hier viel oberflächlicher und nicht destructiv sein. Wenn man von einem acuten entzündlichen Process, für welchen bei uns absolut keine Anhaltspunkte vorhanden sind, absieht, so wird man zwei anderen, selteneren, aber weniger destruirenden Processen seine Aufmerksamkeit schenken müssen. Es sind kleine, unbedeutende Blutergüsse im Rückenmark (Apoplexia spinalis) und Verstopfung einer kleineren Arterie oder Capillare (Embolia seu Thrombosis). Endlich kann eine secundäre acute parenchymatöse Schwellung und Trübung des Rückenmarks, wie es nach acuten Infectionskrankheiten der Fall ist, ebenfalls myelitische Erscheinungen hervorrufen. In den vorliegenden Fällen scheint mir eine Verstopfung einer kleineren Arterie oder Capillare am Wahrscheinlichsten zu sein. Eine kleinere Blutung kann natürlich nicht ohne Weiteres ausgeschlossen werden, sie kommt aber sehr selten in reiner Form vor und ist daher sehr wenig untersucht. Es muss dabei bemerkt werden, dass die spinalen Blutungen oder die sog.

Digitized by Google

Apoplexia spinalis, gewöhnlich als secundäre Erscheinung bei Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Umgebung (Myelitis, Meningitis, Tumoren u. dgl.), bei einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese des Organismus (Morbus maculosus Werlhofii, Haemophilia, Scorbut, Anaemia perniciosa u. dgl.), endlich nach schweren Infectionskrankheiten (besonders Febris recurrens) auftreten. Diese Blutungen sind gewöhnlich so klein, dass sie sich klinisch selten äusseren, und wenn, so treten sie zu stark in den Hintergrund, als dass man sie, bei der Schwere der Grundkrankheit, erkennen könnte. Primär kommen Blutergüsse im Rückenmark vor bei traumatischen Verletzungen und bei Erkrankungen der Gefässe. In unseren Fällen kann weder von einem Tumor, noch von einer Gefässerkrankung die Rede sein. Im ersten Falle spricht gegen letztere schon das relativ niedrige Alter der Kranken und in beiden Fällen die vollständige Abwesenheit jeglicher Veränderungen des peripheren Gefässsystems, die völlige Abwesenheit jeglicher ätiologischen Momente, wie auch solcher Zeichen, welche einen derartigen Verdacht hervorrufen könnten (Alkoholismus, Lues u. dgl.). Es soll aber zugleich hier nicht verschwiegen werden, dass die angebliche Gefässerkrankung des Rückenmarks bloss theoretischer Natur zu sein scheint. Sie beruht auf der Analogie einer identischen Erkrankung des Gefässsystems des Gehirns, in welchem man kleine aneurysmatische Erweiterungen der Gefässe (miliare Aneurysmen) findet und welche oft zu Rupturen mit nachfolgender Blutung führen sollen. Eine derartige Möglichkeit kann natürlich nicht in Abrede gestellt werden, aber da solche aneurysmatischen Erweiterungen an den Rückenmarksgefässen noch nicht beobachtet wurden, so bleibt die Frage über ihr Vorkommen offen und kann nur als eine rein theoretische Hypothese gelten. Deshalb scheint mir, dass man bei der Diagnostisirung von primären Spinalapoplexien nicht vorsichtig genug sein kann.

Was die Verstopfung einer kleineren Arterie oder Capillare des Rückenmarks anbetrifft (Embolia seu Thrombosis), so ist sie relativ nicht so selten, wurde von mehreren beobachtet und in der Literatur beschrieben. Klebs fand bei einer mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks eines Falles der Landry'schen Paralyse zahlreiche Thromben der Centralarterien und wollte dieselben als Ursache der acuten aufsteigenden Spinalparalyse erklären. Curschmann fand bei einem ähnlichen Falle von Landry'scher Paralyse bei Typhus zahlreiche Embolien von Bacterien in den Capillaren des Rückenmarks. Solcher Beispiele könnte ich noch mehrere anführen. Verstopfungen eines Gefässes wird ohne Zweifel klinisch myelitische Erscheinungen hervorrufen, muss aber nicht durchaus zu destructiven Processen im Parenchym führen, wenn eine collaterale Blutcirculation sich schnell einstellt, bevor tiefgreifendere Veränderungen in den nervösen Elementen eingetreten sind. Durch die

Digitized by Google

collaterale Blutzufuhr schwinden die unbedeutenden in Folge des Nahrungsmangels verursachten, Veränderungen im Rückenmark und mit ihnen auch die klinischen Erscheinungen. In der Mehrzahl der Fälle scheint es auch der Fall zu sein, weshalb die Bildung von Infarcten im Rückenmark zu den grössten Seltenheiten gehört. Natürlich werden, wenn keine collaterale Blutzufuhr sich einstellen will, tiefgreifende, destructive Processe im Nervengewebe auftreten, das dann zu Grunde geht und sich in einen Brei verwandelt. Dann haben wir vor uns das typische pathologisch-anatomische Bild einer Myelitis. Ich bin geneigt vorauszusetzen, dass eine gewisse Anzahl von chronischen Myelitiden, vielleicht mit Ausnahme des syphilitischen, eine derartige Herkunft haben, wenn es auch schwer zu beweisen ist. Letztere erklärt sich dadurch, dass die Fälle von Myelitis, welche zur Autopsie gelangen, meistens veraltete sind, in denen die nachfolgende Veränderung das anfängliche Bild vollständig verwischen.

Es bleibt also noch übrig nach den Ursachen zu suchen, welche die Verstopfung eines Rückenmarksgefässes hervorrufen. Im Allgemeinen müssen es dieselben Ursachen sein, welche eine Verstopfung der Gefässe überhaupt verursachen. Sie sind so bekannt, dass ich es für überflüssig halte sie hier anzuführen. Im Einzelfalle können sie aber so latent sein, dass es unmöglich erscheint sie zu entdecken. Diese Fälle bleiben auch nicht selten räthselhaft, besonders, wenn in Folge der eingetretenen Genesung unsere Hauptcontrolle — die Obduction — fehlt.

Kehren wir zu unseren Fällen zurück, so scheint mir, wie gesagt, in denselben die Verstopfung eines Rückenmarksgefässes (Thrombose) am wahrscheinlichsten. Ich sehe hier von einer entzündlichen parenchymatös-degenerativen Schwellung des Rückenmarks ab, weil erstens keine Erscheinungen einer Entzündung (erhöhte Temperatur, gestörtes Allgemeinbefinden, Infectionskrankheiten etc.) vorhanden waren, und zweitens, weil die Wiederherstellung viel mehr Zeit brauchte, als es bei einer parenchymatösen Schwellung gewöhnlich erforderlich ist.

Was für ätiologische Momente dabei im Spiel waren, ist schwer zu sagen, besonders im zweiten Falle. Man muss sich daher mit Voraussetzungen begnügen. Jedenfalls kann die häufigste Ursache der Embolien — eine verrucöse Endocarditis — ausgeschlossen werden, da keine Abnormitäten seitens des Herzens vorlagen. Es sei denn, dass ein solcher latenter Process vorhanden gewesen wäre, der aber objectiv sich nicht äusserte. Nur im ersten Falle könnte eine Thatsache zur Aufklärung der Entstehung einer Embolie dienen. Die Spinalparalyse trat 3 Monate nach der ersten Geburt ein. Obwohl die Schwangerschaft und die Geburt normal verliefen, so ist es jedoch nicht unmöglich, dass Thromben aus der Nachgeburtsperiode nachgeblieben waren, welche

Digitized by Google

später die vorausgesetzte Embolie verursacht haben können. Andererseits ist es möglich, dass die vorübergegangene Paralyse mit dem Stillen in einem gewissen, wenn auch nicht näher zu eruirenden Zusammenhang stehe. Wenn wir also im ersten Falle doch manche Momente beschuldigen können, so gelten dieselben für den zweiten Fall nicht, und ich muss gestehen, dass er in ätiologischer Hinsicht räthselhaft bleibt.

Wie die Sache sich auch verhalten mag, jedenfalls muss zugegeben werden, dass bei den acut auftretenden und relativ rasch vorübergehenden Spinalparalysen keine derartige destructive Processe vor sich gehen können, wie sie bei der typischen Myelitis vorgefunden werden. Obwohl sie also zweifellos mit einer bisweilen unbekannten Affection des Rückenmarks verbunden sind und das klinische Bild einer Myelitis liefern, so müssen sie doch aus der Gruppe der typischen Myelitiden ausgeschlossen werden und als „transitorische Spinalparalysen" bezeichnet werden. Diese Bezeichnung soll darauf hinweisen, dass es eine Reihe von Paralysen giebt, welche, vom Rückenmark ausgehend, sich jedoch wieder zurückbilden, wobei die Veränderungen im Rückenmark nicht destructiven Charakters und vorübergehend sind. Ich benutze nicht die Bezeichnung „transitorische Myelitis", um jeden Zusammenhang mit der wirklichen Myelitis auszuschliessen.

Diese „transitorischen Spinalparalysen" müssen gar nicht so selten sein, wie es auf den ersten Blick erscheinen könnte. Ihre Zahl scheint deswegen so gering zu sein, weil eine gewisse Anzahl derselben in die Gruppe hysterischer Erkrankungen hineingeworfen werden, in welche man vieles Räthselhafte in der Neuropathologie zusammenwirft.

Die Dauer dieser transitorischen Spinalparalysen scheint sehr verschieden zu sein. In manchen Fällen gehen sie so rasch vorüber, dass man wirklich gerne an die Hysterie denken möchte. Ich hatte selbst im vorigen Jahre Gelegenheit, eine derartige, rasch vorübergegangene Spinalparalyse bei einem jungen Mädchen nach einer acuten Arsenvergiftung zu beobachten. Bei diesem Mädchen, bei welchem später das Bild einer schweren atrophischen Arsenlähmung sich entwickelte, erschien plötzlich, wie ein Schlag, eine Paraplegie beider Beine mit Verlust aller Sensibilitätsqualitäten, den Muskelsinn mitgerechnet. Dabei schwanden auch die Reflexe. Um so grösser war meine Verwunderung, als ich nach 24 Stunden mich überzeugen musste, dass sich alle die genannten Störungen der Motilität und Sensibilität, mit Ausnahme der Patellarreflexe, wiederherstellten. Ich muss gestehen, dass ich Anfangs ernst an eine Hysterie dachte trotz des Fehlens jeglicher hysterischer Erscheinungen bei der Kranken. Da aber nach einiger Zeit, wie schon oben erwähnt wurde, bei der Kranken sich das Bild einer toxischen Polyneuritis mit hochgradiger Muskelatrophie entwickelte, so fand ich für richtiger, die 24stündige Spinalparalyse durch eine Affection resp.

Digitized by Google

Uebermüdung der sensiblen Nerven in Folge der Acuität des polyneuritischen Processes zu erklären. Es konnte sich dabei um eine hervorgerufene, schnell vorübergegangene parenchymatöse Schwellung des Rückenmarks handeln, welche die bezeichneten Erscheinungen hervorgerufen hatte. Eine parenchymatöse Schwellung des Rückenmarks wird nicht selten bei Polyneuritiden beobachtet, wovon ich mich oft bei Obductionen, wie auch bei späterer sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung solcher Fälle überzeugen konnte. Manche dieser Fälle sind von mir beschrieben worden. Uebrigens sind diese Veränderungen des Rückenmarks schon mehrmals vor und nach mir bei Polyneuritiden verschiedenen Ursprungs publicirt worden. Es scheint, dass diese Veränderungen nicht lange anhalten, weshalb auch die durch sie hervorgerufenen klinischen Erscheinungen rasch schwinden.

Aber nicht immer tritt so schnell Genesung ein, und nicht immer tritt sie überhaupt ein. Das wird jedesmal abhängig sein von der Art und Intensität des pathologischen Processes. Bei ausgebreiteten Blutungen, bei Thrombosen und Embolien, bei welchen keine collaterale Blutcirculation sich schnell einstellen will, treten bald tiefgreifende Veränderungen auf, welche eine förmliche Myelitis hervorrufen. Dies gilt besonders bei den Spinalparalysen, welche bei Schwangerschaften und in der Nachgeburtsperiode zuweilen beobachtet werden. Sie sind schon lange bekannt und lenkten die Aufmerksamkeit vieler Beobachter auf sich. Sie sind in der Literatur unter dem Namen der „reflectorischen Myelitis“ bekannt, obwohl sie in vielen Lehrbüchern keine Erwähnung finden. Diese müssen ebenfalls zu den transitorischen Spinalparalysen hinzugezählt werden, da sie oft zur Genesung führen. Aber weit nicht immer. Man beobachtet im Verlaufe dieser Paralysen alle Stufen des Ausganges von raschester Heilung bis zur Ausbildung einer chronischen transversalen Myelitis. Ich möchte mir erlauben, einen derartigen Fall zur Illustration anzuführen, welcher sich noch heutzutage unter meiner Beobachtung befindet.

Anisja E., eine verheirathete, 29jährige, von Ansehen gesunde und wohlgenährte Frau, trat am Ende des Jahres 1892 mit einer bedeutenden Paraparese der unteren Extremitäten und einer Incontinentia urinae bei erhöhten Patellarreflexen und vollständiger Intactheit der Sensibilität ins Krankenhaus ein. Dabei war sie im 5. Monat schwanger. Sie meldete selbst, dass sie im Verlaufe der letzten zwei Schwangerschaften (die vorliegende Schwangerschaft war die sechste) systematisch an einer ungeheuren Schwäche in den Beinen gelitten habe, welche sich aber bald nach der Geburt besserte, sodass sie wieder ihre Beschäftigung in der Wirthschaft ohne Hinderniss verrichten konnte. Diesmal aber soll die Schwäche in den Beinen hochgradiger als zuvor sein, sodass sie nicht im Stande sei zu gehen. Besonders qualvoll erscheine ihr die Incontinentia urinae. Unter Einwirkung einer ziemlich indifferenten Therapie, wie Bettruhe, täglich warme Wannen, leichte Massage und innerlich Jodkalium, besserte sich bald ihr Zustand derart, dass sie ziemlich frei herumging und deshalb das Krankenhaus noch vor der Geburt verliess. Aber Ende

Digitized by Google

November des nächsten Jahres, 1893, erschien sie wieder im Krankenhause mit einer noch ausgesprocheneren Paraparese der unteren Extremitäten und mit einer noch hochgradigeren Incontinentia urinae als das vorige Mal. Dabei war sie wieder schwanger und zwar im 3. Monat. Sie theilte mit, dass sie im April desselben Jahres geboren habe und dass die Geburt wie auch die Nachgeburtsperiode vollständig normal verlaufen seien. Sie spürte wohl nachher einige Schwäche in den Beinen, welche sie aber nicht hinderte zu gehen. In der letzten Zeit wurde es ihr immer schwerer zu gehen, besonders seit dem October, nachdem sie zuletzt ihre Regel hatte. Diesmal verlief die Krankheit sehr ungünstig, indem sich ihre Paraparese allmälig zu einer vollständigen Paraplegie ausbildete, nachdem sie im März 1894 eine Frühgeburt (im 6. Monat) durchgemacht hatte. Die Nachgeburtsperiode verlief normal. Von da ab ist Patientin nicht im Stande zu gehen, lässt immer ihren Urin unter sich, und in diesem Zustande liegt sie schou fast 6 Jahre im Krankenhause trotz aller möglichen angewandten innerlichen und phykalischen therapeutischen Mittel.

Was die Frage über den Ursprung dieser Paralysen, wie auch über den Zusammenhang zwischen der Schwangerschaft und den Rückenmarksaffectionen anbetrifft, so befindet sich dieselbe ganz im Dunkeln. Ich möchte sie in dieser Hinsicht auf einer Parallele mit der Mania puerperalis stellen.

Einen dem oben angeführten Falle ähnlichen Verlauf nahm später einer der Herzog'schen Fälle, welcher einen 11jährigen Knaben betraf, und der als geheilt galt. Nach einer Mittheilung von Dr. Marcwald aus Giessen ergiebt sich, dass der Junge noch heutzutage an einer chronischen Myelitis leidet, welche sich in einer chronischen Paraplegie bei voller Intactheit der Sensibilität äussert.

Resümiren wir obige Auseinandersetzung, so folgt daraus, dass eine Gruppe von Spinalparalysen existirt, welche klinisch an eine acute Myelitis erinnert, jedenfalls ihr sehr nahe steht, sich aber von letzterer pathologisch-anatomisch unterscheidet. Diese Paralysen müssen daher aus der Gruppe der Myelitiden ausgeschlossen werden und zum Unterschiede als „transitorische Spinalparalysen" bezeichnet werden. Sie lassen sich auch klinisch bei genauerer Betrachtung der Symptome von der Myelitis unterscheiden. Sie treten gewöhnlich plötzlich, beim besten Wohlbefinden, ohne jegliche Ursache und ohne vorausgegangene prädisponirende Erkrankung ein. Dabei fehlt jede klinische Erscheinung, welche sogar einen Verdacht auf einen entzündlichen Process erwecken könnte. Sensible Reizerscheinungen, welche am Anfange einer Myelitis nie zu fehlen pflegen, fehlen hier vollständig. Dafür werden Muskelzuckungen in den gelähmten Extremitäten beobachtet, die vollständig schmerzlos sind, was im Anfangsstadium einer Myelitis selten der Fall ist. Trophische Störungen scheinen bei ihnen gänzlich zu fehlen. Was sie aber scharf von einer Myelitis unterscheiden lässt, ist der weitere Verlauf. Schon nach einigen Tagen vom Anfange der Erkrankung lässt

Digitized by Google

sich eine zweifellose Besserung der Paralysen constatiren. Sie tritt zuerst in den gelähmten Extremitäten ein; etwas später erscheint sie in der Function der Harnblase und des Rectums. Bedeutend länger scheinen die Sensibilitätsstörungen zu bestehen. Endlich aber schwinden auch diese und es tritt verhältnissmässig schnell volle Genesung ein. Die ganze Dauer dieser Erkrankung scheint höchstens 1—2 Monate zu betragen.

Die Prognose scheint in den meisten Fällen eine günstige zu sein. Nur selten tritt ein späterer Uebergang in eine chronische Myelitis ein. Nur in den Fällen, welche während einer Schwangerschaft eintreten, oder einem Wochenbette folgen, wird sich die Vorhersage insofern weniger günstig gestalten, weil man bei denselben vor Recidiven nicht geschützt sein kann. Bei mehrmaligen Attaquen (wiederholte Schwangerschaften) kann sich endlich eine wirkliche Myelitis entwickeln, wie ein oben angeführter Fall beweist. Auch in anderen Fällen, wo eine bestimmte Ursache diese Paralysen hervorruft, und in welchen sie nicht beseitigt wird, können leicht Recidive eintreten, welche die Prognose quoad valetudinem completam sehr ungünstig machen können und daher mit grosser Reserve gestellt werden muss.

Der pathologische Process im Rückenmark, welcher diese Erkrankung hervorruft, kann auf keine Weise derselbe sein, wie bei einer Myelitis, sondern muss oberflächlich und leicht vorübergehend sein. Es kann sich dabei nur um eine geringe Blutung oder um eine Verstopfung eines kleineren Gefässes mit baldiger collateraler Wiederherstellung der Blutcirculation handeln.

Was die Localisation des Processes im Rückenmark anbetrifft, so möchte ich hauptsächlich auf die Hinterstränge und Hinterhörner hinweisen. Dafür spricht das klinische Bild, nämlich die Sensibilitätsstörung und die Störungen der Function der Harnblase. — Vielleicht wird es mit der Zeit gelingen, diese Voraussetzungen näher zu beweisen, wenn man derartigen Fällen eine grössere Aufmerksamkeit schenken wird.

Die Aetiologie dieser Erkrankung ist bisweilen vollständig dunkel, ebenso wie die Aetiologie der Myelitiden überhaupt. In manchen Fällen scheinen doch gewisse Momente als prädisponirende zu dienen, wie z. B. Schwangerschaft, Wochenbett, Beschäftigungen, welche mit vielem Stehen oder mit starkem Temperaturwechsel verbunden sind, und dergl.

Was die Therapie anbetrifft, so wird sie im Allgemeinen eine roborirende und symptomatische sein. Ausser der Bettruhe, zu welcher die Kranken durch ihre Paraplegie schon gezwungen sind, lassen sich am besten recht warme Wannen (30—32°) empfehlen. Innerlich Jodkalium. Dabei eine roborirende Kost und grosse Reinlichkeit, welche

Digitized by Google

besonders bei einer vorhandenen Incontinentia urinae eine peinliche sein muss. Bei Retentio urinae muss eine recht aseptische Katheterisation ausgeführt werden, um eine Cystitis zu vermeiden. Später, wenn die Wiederherstellung der Paralysen beginnt, scheinen Massage, Gymnastik, Gehversuche von grossem Nutzen zu sein. Zur Behandlung mit Elektricität wird man nur in seltenen Fällen zu schreiten gezwungen sein.

Literatur.

Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie von Strümpell. Bd. II. Th. I. 1894. — Centralblatt für Nervenheilkunde. 1890, 1895, 1897. — Berliner klinische Wochenschrift. 1890, 1892. — Neurol. Centralblatt. 1884, 1886, 1888, 1891—93, 1895, 1897. — Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1892. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1898. — Deutsche med. Wochenschrift. 1890, 1891, 1895, 1896, 1899. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1896. — Archiv für Heilkunde. 1876. — Protokolle der St. Petersburger med. Gesellschaft. 1894. (Russisch.) — Wratsch. 1898. (Russisch.)

Digitized by Google

VII.

(Aus der Königl. Universitäts-Poliklinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Senator in Berlin.)

Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes.

Von

Privatdocent Dr. **H. Rosin,** und Dr. **S. Jellinek,**
Assistenzarzt der Poliklinik. Arzt aus Wien.

Die Diagnose der Chlorose, wie aller Anämien, stützt sich zu einem wesentlichen Theile auf den Blutbefund, insbesondere auf die Verminderung des Gehaltes an Hämoglobin und auf die Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen, und auch für andere Erkrankungen sind die Resultate einer derartigen Blutuntersuchung ätiologisch oder diagnostisch verwerthet worden.

Für die Zählung nun ist ein vorzüglicher und einwandfreier Apparat in dem Thoma-Zeiss'schen[1]) gegeben. Die Hämoglobinbestimmung andererseits wird mit Methoden und Apparaten vorgenommen, welche allesammt auf Colorimetrie beruhen. Im Einklang mit der alten Hoppe-Seyler'schen Anschauung, nach welcher Blutfärbung und Hämoglobingehalt identisch ist, werden die Resultate dieser colorimetrischen Untersuchung direct auf den Hb-Gehalt des Blutes bezogen. Die primitivste Methode ist die alte Welker'sche (5), die vom normalen Blute verschiedene Verdünnungen anfertigt, diese Proben auf Papier eintrocknen lässt und sie für anderes Blut als Vergleichsobject benutzt. Viel besser, aber noch immer schwankend und ungenau ist der Gower'sche (6) Apparat. Am tauglichsten aber, für klinische Zwecke vollständig ausreichend, ist das Hämoglobinometer von Fleischl (7), namentlich in der verbesserten

1) Unerwähnt lassen wir die neue Modification der Zählkammer, um sie angeblich vom Luftdruck unabhängig zu machen. Cf. A. Gottstein (1), E. Meissen und S. Schröder (2), F. Starke (3) etc.

Digitized by Google

Form von Miescher (8). Mit diesen Apparaten sind bereits zahlreiche Bestimmungen gemacht worden. Die mit ihnen gemessene Färbeintensität des Blutes ist sodann stets auf seinen Hb-Gehalt direct bezogen, und hierauf sind dann alle weiteren Schlüsse aufgebaut worden.

Nun ist kürzlich von dem physiologischen Chemiker Jolles (9) in Wien ein Apparat construirt worden zur Bestimmung des Eisengehaltes im Blute. Die Brauchbarkeit dieses Ferrometer ist bereits von dem Einen von uns (10), sowie auch von Andern eingehend geprüft und für gut befunden worden. Der Apparat wurde sodann in normalen und in einigen pathologischen Fällen von dem Einen von uns (10) und von Hladik (11) verwendet unter gleichzeitiger Benutzung des Fleischl-Miescher'schen Hämoglobinometer.

Wenn nun das gesammte im Blut vorhandene Eisen im Hb stecken würde, so hätten die Resultate dieser Doppeluntersuchungen identisch, also je mehr Hb, desto mehr Eisen vorhanden sein müssen. Jedoch führten sie zu einem überraschenden, andern Ergebniss, die Ziffern wichen bei den einzelnen Fällen wesentlich von einander ab; bald war der Eisengehalt grösser, bald der sogenannte Hb-Gehalt.

Aus diesen Befunden mussten sofort eine Anzahl Schlüsse gezogen werden, nachdem man sich von der Zuverlässigkeit der Apparate überzeugt hatte: Entweder steckte das Eisen des Blutes nicht nur im Hb, falls nämlich mehr Eisen gefunden wurde als dem Hb-Gehalt entsprach, oder aber bei abnorm geringem Eisengehalt entsprach die Färbekraft, welche der Hämoglobinometer angab, nicht dem Eisengehalt, also auch nicht dem Hb-Gehalt, vorausgesetzt, dass Hb die alleinige Quelle für Bluteisen ist. Oder aber endlich: der Eisengehalt des Blutes, die Färbekraft desselben und der Hb-Gehalt sind getrennte, von einander unabhängige Grössen; dies musste schon allein dann angenommen werden, wenn der Eisengehalt bei derselben Krankheitsform den Hb-Gehalt bald übertraf, bald nicht erreichte, wenn also ein bedeutender Wechsel und eine Regellosigkeit in den ermittelten Werthen sich ergab.

Bereits in den eben genannten Arbeiten war die letzt erwähnte Annahme wahrscheinlich gemacht worden. Wir haben jedoch zur Bestätigung derselben weitere umfassendere Untersuchungen an dem Material der Kgl. Universitäts-Poliklinik des Herrn Geheimrath Senator zu Berlin angestellt und sind nunmehr, wie wir glauben, zu einem definitiven Resultate gelangt. Wir haben stets gleichzeitig den Eisengehalt mittels des Ferrometers, den sogenannten Hb-Gehalt mittels des verbesserten Hämoglobinometers, die Menge der Blutkörperchen mittels des Thoma-Zeiss'schen Zählapparates ermittelt.

Bevor wir nun auf die Einzelheiten unserer Untersuchungen, auf Deutungen und Schlussfolgerungen eingehen, möchten wir objectiv die

Digitized by Google

einzelnen Befunde an den Patienten, die wir möglichst dem weiblichen Geschlecht entnommen haben, um namentlich den anämischen Befund festzustellen, in Gruppen tabellarisch hier aufzählen. Bei den einzelnen Krankheitsfällen haben wir nur die allernöthigsten Daten angegeben und normale Befunde nicht besonders erwähnt. Für das Verständniss der Tabellen sei Folgendes bemerkt: In der Columne unter Veillon stehen die mit dem neuen Fleischl'schen Hämoglobinometer nach Miescher gefundenen Hb-Procente, in der Nebencolumne unter Fleischl sind die Ziffern umgerechnet in diejenigen Procente, welche der ältere Fleischl'sche Hämoglobinometer im gleichen Falle angeben würde. Unter Ferrometer stehen in der dritten Rubrik (abermals unter Fleischl) diejenigen Procente Hb, welche nach der Hoppe-Seyler'schen Formel $\left(\frac{100\ m}{0{,}42}\right)$ aus den Eisenprocenten der zweiten Rubrik berechnet worden sind. Die beiden Columnen unter „Fleischl" dienen zum Vergleich der Werthe des Hämoglobinometers und Ferrometers. Wenn der sogenannte Hb-Gehalt dem Eisengehalt völlig entsprechen würde, so müssten die Werthe nahezu gleich sein.

I. Chlorosen.

Fall 1. B. B., 16 Jahre alt, bei den Eltern. Im 15. Lebensjahre zum ersten Male menstruirt; unregelmässig. Appetitlosigkeit, Herzklopfen, Schwindel, Zittern in den Beinen. Obstipation, blasses Aussehen.

Fall 2. M. W., 25 Jahre alt, bei den Eltern. Im 14. Jahre menstruirt, regelmässig. Brustschmerzen; Athemnoth; allgemeine Schwäche und Mattigkeit. Auffällig blasse Hautfarbe mit einem Stich ins Gelbgrüne. Patientin wird bereits mit Liq. ferr. album. behandelt.

Fall 3. J. S., 19 Jahre alt, bei den Eltern. Im 12. Lebensjahre zum ersten Male menstruirt, dreiwöchentlicher Typus regelmässig, doch sehr spärlich und blass. Patientin klagt über Magendrücken, Kurzathmigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen. Starke Blässe.

Fall 4. E. K., 19 Jahre alt, Dienstmädchen. Im 14. Jahre menstruirt, im Anfang unregelmässig, seit dem 15. Lebensjahre regelmässig. Sie verliert immer sehr viel Blut. Patientin klagt über Kopfschmerzen, öftere Anschwellungen des Genickes. Schmerzen im Rücken und Schienbeinen. Sie leidet an Weinkrämpfen. Starke Blässe.

Fall 5. O. O., 21 Jahre alt, bei den Eltern. Mit 15 Jahren menstruirt; immer regelmässig. Patientin klagt über Mattigkeit, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Ohnmachtsanfälle. Starke Blässe der Haut und der Schleimhäute.

Fall 6. L. J., 14 Jahre alt, bei den Eltern. Noch nicht menstruirt. Klagt über Schmerzen im Epigastrium und allgemeine Müdigkeit. Patientin ist von auffällig blassem Aussehen und sehr schwächlicher Constitution. Anämisches Geräusch am Herzen.

Fall 7. J. K., 19 Jahre alt, Dienstmädchen. Mit 16 Jahren zum ersten Male menstruirt, dreiwöchentlicher Typus, regelmässig, ohne Beschwerden, doch sehr grosse Blutverluste. Patientin klagt über Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, besonders des Morgens, Magendrücken, Rückenschmerzen. Starke Blässe. Am Herzen ein anämisches Geräusch.

Digitized by Google

Tabelle I. Chlorosen. (15 Fälle mit 29 Untersuchungen.)

No.	Name, Alter	Datum	Rothe Blutkörp. in 1 mm³	Veillon = Fleischl	Ferrometer abgelesen	Ferrometer =pCt. Fe	Ferrometer = Fleischl
1.	B. B. 16 J.	6. Jan.	—	70	80	5,5	0,0349	59
2.	M. W. 25 J.	5. Jan.	—	30	34	3,2	0,0203	35
		9. Jan.	1,325000	34	39	3,2	0,0203	35
		12. Jan.	2,510000	30	34	3,5	0,0222	38
		18. Jan.	2,495000	35	39	3,7	0,0234	40
		23. Jan.	2,870000	30	34	3,7	0,0234	40
		30. Jan.	3,000000	34	39	4,0	0,0254	44
		7. Febr.	3,325000	36	41	4,0	0,0254	44
3.	J. J. 19 J.	9. Jan.	3,900000	35	39	4,0	0,0254	64
		16. Jan.	4,000000	30	34	4.2	0,0266	46
4.	E. K. 19 J.	11. Jan.	5,200000	72	82	6,2	0,0393	67
		21. Jan.	5,100000	70	80	6,4	0,0406	69
		8. Febr.	5,000000	76	86	6,2	0,0393	67
5.	O. O. 21 J.	12. Jan.	4.300000	30	34	5,0	0,0317	54
		20. Jan.	4,000000	36	41	5,0	0,0317	54
		3. Febr.	4,710000	58	66	6,1	0,0387	66
6.	L. J. 14 J.	17. Jan.	4,050000	20	23	3,3	0,0209	35
7.	J. K. 19 J.	20. Jan.	4,300000	46	52	5,0	0,0317	54
8.	M. R. 17 J.	24. Jan.	4,050000	26	29	4,0	0,0254	44
		2. Febr.	4,310000	30	34	4,3	0,0272	47
		13. Febr.	4,200000	28	32	3,9	0,0247	42
9,	A. R. 20. J.	24. Jan.	4,472000	34	39	5,1	0,0324	55
10,	A. D. 17 J.	25. Jan.	4,020000	40	45	4,4	0,0279	48
11,	J. N. 16. J.	28. Jan.	3,910000	46	52	5,0	0,0316	54
12.	M. B. 18 J.	31. Jan.	3,950000	30	34	3,7	0,0234	40
13.	B. Ir. 18. J.	1. Febr.	3,690000	26	29	4,1	0,0260	45
		13. Febr.	3,570000	28	32	4,0	0,0254	44
14.	J. H. 21 J.	8. Febr.	4,200000	32	36	4,0	0,0254	44
15.	V. S. 16J.	15. Febr.	3,900000	40	45	3,9	0,0247	42

Fall 8. M. R., 17 Jahre alt, bei den Eltern. Noch nicht menstruirt. Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Herzklopfen, Stuhlverstopfung. Starke Blässe. Urin enthält etwas Eiweiss, bei späteren Untersuchungen nicht mehr vorhanden.

Fall 9. A. K., 20 Jahre alt, Dienstmädchen. Mit 15 Jahren menstruirt, immer regelmässig. Sehr spärlich unter grossen Beschwerden. Patientin klagt über Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Schlafsucht, Kurzathmigkeit und Schwäche in den Beinen. Kein blasses Aussehen der Wangen und der sichtbaren Schleimhäute.

Fall 10. A. D., 17 Jahre alt, bei den Eltern. Mit 16 Jahren menstruirt, unregelmässig. Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlafsucht, Rückenschmerzen, Stuhlverstopfung. Mässige Blässe der Haut.

Fall 11. J. N., 16 Jahre alt, bei den Eltern. Vor drei Monaten zum ersten Mal menstruirt, unregelmässig, jedoch ohne Beschwerden. Patientin klagt über Herzklopfen, Ohnmachtsanfälle, Kopfschmerzen und Rückenschmerzen. Stuhlverstopfung. Starke Blässe der Haut und Schleimhäute. Systolisches Geräusch über dem Mitralostium.

Fall 12. M. B., 18 Jahre alt, Dienstmädchen. Mit 16 Jahren zum ersten Male menstruirt, unregelmässig, spärlich, doch schmerzlos. Allgemeines Schwächegefühl, Stuhlverstopfung. Patientin sieht sehr blass aus. Systolisches Geräusch allenthalben am Herzen zu hören.

Fall 13. B. Gr., 18 Jahre alt, bei den Eltern. Seit drei Jahren menstruirt, regelmässig. Klage über Kopfschmerzen, Rücken- und Magenschmerzen. Mattigkeit. Starke Blässe.

Digitized by Google

Fall 14. J. H., 21 Jahre alt, Dienstmädchen. Seit dem 17. Jahre menstruirt, regelmässig schmerzlos. Patientin klagt über Kopfschmerzen mit Erbrechen und öfteren Ohnmachtsanfällen. Mässige Blässe.

Fall 15. V. S., 16 Jahre alt, bei den Eltern. Seit dem 15. Jahre menstruirt, sehr spärlich und unregelmässig. Kopf- und Rückenschmerzen. Mattigkeit. Blässe von Haut und Schleimhäuten.

In diesen 15 Vergleichsuntersuchungen finden wir zunächst, dass sowohl der sogenannte Hb-Gehalt als auch der Eisengehalt des Blutes unter die Norm herabgesunken ist, während die Zahl der rothen Blutkörperchen schwankende Ergebnisse zeigte.

Fast zwölfmal decken sich die Hämoglobinometer- und Ferrometerzahlen, wobei wir Differenzen bis 5 pCt. noch als unwesentlich betrachten wollen. In 13 Fällen war jedoch der aus dem Eisenwerth gefundene Hb-Gehalt viel höher als die directe Hämoglobinometer-Ablesung ergab. In Fall No. 5 betrug die Differenz bei der ersten Untersuchung sogar 20 pCt.

Sehr bemerkenswerth sind 4 Befunde (bei Fall 1 und 4) in denen umgekehrt die Hämoglobinometerziffern viel höhere Resultate ergaben als diejenigen des Ferrometers. Die relativ hohen Hämometerzahlen waren um so auffälliger, als beide Patientinnen durch grosse Blässe der Haut und Schleimhäute sich auszeichneten.

II. Anderweitige Anämien.

Fall 1. E. P., 25 Jahre alt, verheirathet. Mit 16 Jahren zum ersten Mal menstruirt, immer unregelmässig, aber mit grossen Blutverlusten und Leibschmerzen. Pat. leidet an Herzklopfen und allgemeiner Schwäche. In betr. Zeit sind Anschwellungen der Augenlider aufgetreten. Pat. ist von schwacher Constitution und äusserst blassem Aussehen. Herzdämpfung nicht verbreitert; über der Mitralis kurzes systolisches Geräusch.

Fall 2. A. S., 19 Jahre alt, verheirathet. Pat. mit 16 Jahren menstruirt, immer regelmässig; in den ersten 2 Tagen der Menstruation, die 6—7 Tage anzudauern pflegt, immer grosse Blutverluste, besonders in den letzten Monaten. Geboren hat Pat. nicht. Klagt über Kurzathmigkeit, Schwäche, Schmerzhaftigkeit der Oberschenkel. Sehr blasses Aussehen.

Fall 3. K. H., 54 Jahre alt, verheirathet. Pat. wurde mit 14 Jahren menstruirt, immer regelmässig, mit spärlichem Ausfluss. Hat 7mal geboren; 5 Kinder leben und sind gesund. Seit 2 Jahren klagt sie über Kopfschmerzen, allgemeines Schwächegefühl. Seit dem 48. Jahre Menopause. Blässe, Magerkeit. Am Herzen kurzes systolisches Geräusch; sonst reine Töne.

Fall 4. H. B., 32 Jahre alt, verheirathet. Pat. wurde mit 16 Jahren zum ersten Mal menstruirt, immer grosse Blutverluste. Grosses Schwächegefühl, starke Blässe.

Fall 5. G. G., 34 Jahre, verheirathet. Pat. wurde mit 17 Jahren menstruirt, immer Menorrhagien. Giebt an, „bleichsüchtig" gewesen zu sein. Pat. ist sehr blass.

Fall 6. C. H., 44 Jahre, ledig. Sängerin. Mit 17 Jahren menstruirt, klagt über Anschwellen der Füsse vor und während der Menstruation. Pat. zeigt Zeichen abgelaufener Lues. Starke Blässe.

Digitized by Google

Fall 7. M. S., 21 Jahre, verheirathet. Mit 12 Jahren I. Periode, regelmässig. Pat. hat 2mal normal geboren. Klagt über Schmerzen und Stechen in der linken Schulter. Starke Blässe.

Fall 8. R. B., 32 Jahre, Kaufmann. Klagt über Sausen und immerwährendes Klopfen im Kopf. Sieht sehr blass aus. Pat. ist seit 2 Monaten ziemlich stark abgemagert. Befund der Brust- und Bauchorgane ergiebt nichts Auffälliges. Stuhl- und Harnuntersuchung mit negativem Befund.

Fall 9. M. R., 25 Jahre, verheirathet. Mit 16 Jahren menstruirt. Klagt über allgemeine Schwäche, Schmerzen im Rücken und Kreuze. Pat. befindet sich in ziemlich herabgekommenem Zustande. Starke Blässe.

Fall 10. M. D., 16 Jahre, ledig, noch nicht menstruirt; Pat. leidet an gelblichem Ausfluss aus den Genitalien, an Herzklopfen und allgemeiner Mattigkeit. Starke Blässe.

Fall 11. A. K., 13 Jahre, bei den Eltern. Noch nicht menstruirt. Pat. klagt über Seitenstechen und Kopfschmerzen.

Fall 12. O. S., 23 Jahre alt, verheirathet. Mit 13 Jahren menstruirt, regelmässig, mit geringen Blutverlusten. Hat 2mal geboren. Pat. klagt über Stechen in der Brust und im Rücken. Pat. sieht anämisch aus, organisch nichts nachzuweisen.

Fall 13. A. Z., 30 Jahre alt, verheirathet. Mit 17 Jahren zum 1. Mal menstruirt, immer regelmässig, hat nie geboren. Pat. klagt über Brustschmerzen, Herzklopfen. Sie sieht nicht auffällig blass aus. Anämisches Herzgeräusch.

Fall 14. H. H., 21 Jahre alt, verheirathet. Mit 15 Jahren menstruirt, doch immer unregelmässig. Klagt über Kopf- und Rückenschmerzen, Magenbeschwerden, allgemeines Schwächegefühl. Pat. sieht äusserlich nicht sehr anämisch aus; in grossem Gegensatze dazu steht ihr Blutbefund, der eine allgemeine Herabsetzung aller Daten gefördert hat.

Tabelle II. Anderweitige Anämien (14 Fälle mit 18 Untersuchungen).

No.	Name, Alter	Datum	Rothe Blutkörp. in 1 mm³	Veillon	= Fleischl	Ferrometer abgelesen	Ferrometer = pCt. Fe	Ferrometer = Fleischl
1.	E. P. 25 J.	6. Jan.	1,000000	35	39	4,0	0,0254	44
		11. Jan.	1,710000	40	45	4,1	0,0260	45
		18. Jan.	2,230000	35	39	4,2	0,0266	46
2.	A. S. 39 J.	10. Jan.	3,980000	20	23	3,9	0,0247	42
		20. Jan.	3,290000	22	25	4,2	0,0266	46
3.	K. H. 54 J.	11. Jan.	4,420000	70	80	6,7	0,0425	72
4.	H. B. 32 J.	12. Jan.	3,100000	35	39	3,9	0.0247	42
5.	G. G. 34 J.	19. Jan.	3,800000	40	45	4.3	0,0272	47
		15. Febr.	4,700000	46	52	4,2	0,0266	46
6.	C. H. 44 J.	19. Jan.	5,210000	70	80	4,2	0,0266	46
7.	M. S. 21 J.	20. Jan.	5,120000	64	73	4,3	0.0272	47
8.	R. S. 32 J.	23. Jan.	4,330000	60	68	6,1	0.0387	66
9.	M. B. 25 J.	24. Jan.	3,900000	50	57	5,4	0,0343	58
10.	M. D. 16 J.	26. Jan.	4,675000	72	82	5,6	0,0356	61
11.	A. K. 13 J.	28. Jan.	4,315000	66	75	6,0	0,0381	65
12.	O. S. 23 J.	28. Jan.	3,270000	40	45	5,1	0,0324	55
13.	A. Z. 30 J.	30. Jan.	3,735000	32	36	3,5	0,0222	38
14.	H. H. 21 J.	1. Febr.	4,310000	72	82	5,5	0,0348	59

Einzelne Fälle dieser Krankheitsgruppe zeigten die niedrigsten Ziffern, die der Hämoglobinometer in unsern Untersuchungen angab (Fall 2 und 13). In beiden Fällen sowie in vielen anderen dieser

Digitized by Google

Gruppe war jedoch die Hämoglobinziffer aus dem Eisenwerth berechnet eine höhere; im Falle 2 betrug sie beinahe mehr als das Doppelte (22 zu 46). Sehr lehrreich sind die Fälle 3, 6, 7, 10, 11 und 14. Hier fanden wir nämlich das Entgegengesetzte; hier zeigte das Hämoglobinometer viel höhere Werthe als das Ferrometer, die im Falle 6, 7 und 14 die Differenz von 20 pCt. sogar übersteigen. In den übrigen Fällen dieser Gruppe decken sich wiederum die Befunde des Hämoglobinometers und Ferrometers.

Auch die Zahl der rothen Blutkörperchen war in der Hälfte der Fälle unter die Norm herabgesetzt. Eine Beziehung aber dieser Zahl zu den Ergebnissen des Hämoglobinometers und Ferrometers liess sich nicht herstellen. Grade da, wo die Zahl nur eine Million im Kubikmillimeter betrug, zeigten Hämoglobinometer und Ferrometer keine besonders niedrigen Ziffern (Fall 1).

III. Perniciöse Anämie.

Fall 1. P. M., 59 Jahre alt, verheirathet. Pat. wurde mit 16 Jahren menstruirt. Seit 12 Jahren Menopause. Hat 2mal geboren. Pat. leidet seit 2 Jahren an Blutungen, die allenthalben in der Haut, besonders der unteren Extremitäten zu sehen sind. In den letzten Monaten ist sie sehr abgemagert; gleichzeitig giebt sie an, von Tag zu Tag schwächer zu werden. Schlaf, Appeit sehr gestört. Gelbblasses Aussehen. Leichte Oedeme der Knöchel und Augenlider. Im nativen Blutpräparat sehr spärliche Geldrollenbildung, Makro- und Mikrocyten, biscuit- und unregelmässige, bizzarre Formen von verschieden starker Färbungsintensität, Megaloblasten.

Fall 2. G. L., 47 Jahre alt, Kaufmann. Pat. giebt an, eine Pleuropneumonie überstanden zu haben. Vor Jahren machte er eine Schmiercur durch. Seit Weihnachten 98/99 ist er kurzathmig und leidet an Brustbeklemmungen und allgemeinem zunehmenden Schwächegefühl. Appetit jedoch gut geblieben. Die Haut ist sehr blass, hat einen Stich in's Gelbliche. Ein anämisches Geräusch am Herzen. Im Blut hochgradige Poikilocytose, kernhaltige Makrocyten. Geringe Vermehrung der Leucocyten.

Tabelle III. Pernic. Anämien (2 Fälle mit 3 Untersuchungen).

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	= Fleischl.	Ferrometer		
						abgelesen.	= pCt. Fe.	= Fleischl.
1.	P. M., 57 J.	7. Jan.	1 300 000	70	80	3,9	0,0247	42
		10. Jan.	1 520 000	64	73	4,0	0,0254	44
2.	G. M., 47 J.	30. Jan.	1 475 000	34	39	5,0	0,0317	54

Trotz der Aehnlichkeit im klinischen Verlauf beider Fälle sind die Blutbefunde doch verschieden. In beiden Fällen ist die Zahl der rothen Blutkörperchen enorm vermindert. Aber in Fall 1 ist der Hb.-Gehalt nach dem Hämoglobinometer nicht sehr gering, auf den Eisen-

Digitized by Google

gehalt bezogen aber sehr niedrig, während im 2. Falle das Hämoglobinometer eine sehr niedrige Ziffer angiebt, während die aus dem Ferrometer abgeleitete viel höher ist. Gleichzeitig sehen wir an diesen Fällen, dass bei nahezu gleichem Eisengehalte die Färbekraft der Blutsorten in derselben Krankheitsgruppe doch sehr verschieden sein kann. Trotzdem im Falle 1 die Eisenprocente viel niedriger sind, ist doch die am Hämometer ermittelte Zahl in diesem Falle um fast das Doppelte grösser als im Parallelfalle. Wieder ein Beweis, dass Eisen, Hb. und Färbekraft keine correlativen Werthe sind.

IV. Hämoglobinurie.

Frau M. H., 29 Jahre alt, verheirathet. Seit Kindheit immer blutarm. Normale Menses seit dem 15. Lebensjahre. Zweimalige Geburten. Vor sechs Jahren stürzte sie während einer Gravidität auf dem Eise, abortirte und litt seitdem an Retroflexio uteri und anderen Unterleibsbeschwerden. In letzter Zeit ist sie ziemlich stark abgemagert und hat oft dunklen Urin.

Status praesens: Starke Blässe der Haut und Schleimhäute; leichtes Knöchelödem. Der Harn ist dunkelbraunroth und bluthaltig; nachweisbar ist Blut im Harn sowohl spectroskopisch als mit der Heller'schen und Ozonprobe. Mikroskopisch sind aber keinerlei corpusculären Elemente nachweisbar, nur einige gelbgefärbte Schollen, sowie zahlreiche blassgelbe Körnchen. Das Blutserum, unter allen Cautelen gewonnen, giebt spectroskopisch die Blutstreifen des Oxyhämoglobin.

Im weiteren Verlauf der Beobachtung (zwei Monate) ist der Harn bald ganz frei, bald hämoglobinhaltig, bald nur eiweisshaltig. Im centrifugirten Harn finden sich zuweilen hyaline Cylinder, selbst dann, wenn Eiweiss nicht nachweisbar ist.

Tabelle IV. Hämoglobinurie (1 Fall mit 2 Untersuchungen).

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	Fleischl.	Ferrometer		
						abgelesen.	= pCt. Fe.	= Fleischl.
1.	M. H., 29 J.	31. Jan.	3 550 000	84	95	5,9	0,0374	64
		15. Febr.	3 820 000	76	86	5,4	0,0343	58

Das Blut der Patientin, das in ziemlich grossen Intervallen 2mal zur Untersuchung kam, ergab keinen abnorm niedrigen sogenannten Hämoglobingehalt; der Eisengehalt dagegen war recht stark herabgesetzt, auch die Blutkörperchenzahl war geringer.

V. Herzfehler.

Fall 1. M. G., 25 Jahre alt, ledig. Patientin hat zweimal und zwar im 16. und 21. Lebensjahre Gelenkrheumatismus überstanden; sie klagt über Athemnoth, Brustschmerzen und ötteres Herzklopfen. Herzdämpfung ist nach links und rechts verbreitert; systolisches Geräusch am lautesten über dem linken Herzohr, II. Pulmonalton accentuirt.

Digitized by Google

Tabelle V. Herzkranke (15 Fälle mit 16 Untersuchungen).

No.	Name, Alter	Datum	Rothe Blutkörp. in 1 mm³	Veillon	Fleischl	Ferrometer		
						abgelesen	= Fe pCt.	= Fleischl
1.	M. G. 25 J.	13. Jan.	5.350000	80	91	4,4	0,0279	48
		31. Jan.	4,735000	60	68	5,1	0,0324	55
2.	H. M. 23 J.	13. Jan.	3,340000	50	57	5,1	0,0324	55
3.	O. G. 47 J.	13. Jan.	4,125000	72	82	5,4	0,0343	58
4.	M. P. 24 J.	14. Jan.	5.120000	60	68	6,4	0,0406	69
5.	A. S. 54 J.	14. Jan.	4,230000	62	70	6,4	0,0406	69
6.	E. K. 24 J.	17. Jan.	8,100000	120	—	5,9	0.0374	64
7.	J. G. 26 J.	23. Jan.	4,140000	60	68	6,0	0,0381	65
8.	F. R. 25 J.	25. Jan.	5,300000	62	70	6,5	0,0412	70
9.	G. R. 34 J.	25. Jan.	4,378000	90	100	6,4	0,0406	69
10,	L. M. 57 J.	26 Jan.	5,560000	60	68	6,0	0,0381	65
11.	H. B. 46 J.	26. Jan.	6,400000	72	82	5,7	0,0362	62
12.	M. W. 34 J.	28. Jan.	4,630000	68	77	6,1	0,0387	66
13.	E. D. 32 J.	1. Febr.	5,120000	100	120	5,7	0,0362	62
14.	E. B. 26 J.	7. Febr.	4,775000	90	100	5,4	0,0343	58
15.	C. F. 65 J.	10. Febr.	—	44	50	4,9	0,0311	53

Fall 2. M. H., 23 Jahre alt, Dienstmädchen. Ueberstand Scarlatina. Leidet an einer Mitralstenose.

Fall 3. O. G., 47 Jahre alt, verheirathet. Pat. leidet an einem Aneurysma aortae.

Fall 4. M. P., 24 Jahre alt, Telegraphistin. Patientin giebt an, immer gesund gewesen zu sein; gelegentlich ihrer Aufnahme zur Post wurde an ihr ein Herzfehler entdeckt. Patientin leidet an einer Insufficientia et Stenosis valvulae mitralis. Das Vitium ist compensirt.

Fall 5. A. S., 54 Jahre alt. Seit dem 45. Lebensjahre Menopause. Patientin überstand einmal in ihrer Jugend Gelenkrheumatismus. Sie leidet an einer Insufficientia valvulae aorticae.

Fall 6. E. K., 24 Jahre alt, bei den Eltern. Patientin klagt neben allgemeinen Beschwerden besonders über Herzklopfen und Athemnoth. Sie giebt an, früher nie ernstlich krank gewesen zu sein. Sehr stark cyanotisches Aussehen, Lippen fast pflaumenblau verfärbt. An den kalten, sehr stark cyanotischen Fingern sieht man die charakteristische Trommelschlägerform deutlich ausgeprägt. Diagnose: Pulmonalstenose und offener Ductus Botalli.

Fall 7. J. G., 26 Jahre alt, verheirathet. In ihrer Jugend überstand sie Gelenkrheumatismus. Pat. hat sechsmal geboren. Diagnose: Stenosis valvulae mitralis.

Fall 8. J. R., 23 Jahre alt, bei den Eltern. Patientin giebt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Sie leidet an einer Stenosis mitralis. Seit 14 Jahren bereits mehrfach in einer Klinik behandelt.

Fall 9. G. R., 34 Jahre alt, bei den Eltern. Pat. litt öfter an Influenza, sonst keine andere Erkrankung. Diagnose: Stenosis valvulae mitralis.

Fall 10. L. M., 57 Jahre alt, verheirathet. Patientin überstand in ihrer Jugend Gelenkrheumatismus, sonst will sie nie ernst krank gewesen sein. Seit 10 Jahren Menopause. Diagnose: Insufficientia valvulae aorticae.

Fall 11. H. B., 46 Jahre alt, verheirathet. In ihrer Jugend öfter Gelenkrheumatismus gehabt. Patientin hat neunmal geboren. Diagnose: Stenosis mitralis, gut compensirt.

Fall 12. M. W., 34 Jahre alt, verheirathet. Ueberstand mehrmals Gelenkrheuma. Diagnose: Insufficientia valvulae mitralis compensata.

Digitized by Google

Fall 13. E. D., 23 Jahre alt, verheirathet. Patientin überstand einmal Gelenkrheumatismus. Jetzt leidet sie seit einigen Tagen an allgemeinem Schwächegefühl, Ohnmachtsanfällen, Magen- und Darmbeschwerden. Herzaction sehr schwach, unregelmässig. Ueber dem Herzen kurzes systolisches Geräusch von hauchendem Charakter zu hören. Pulsus inaequalis et arythmicus; ausserdem allgemeine Cyanose nebst hochgradiger Dyspnoe. Diagnose: Myocarditis.

Fall 14. E. B., 26 Jahre alt, Dienstmädchen. Klagt über Kopfschmerzen, Herzklopfen und Rückenschmerzen. Diagnose: Vitium cordis congenitum, wahrscheinlich Stenos. arter. pulm.

Fall 15. C. F., 65 Jahre alt. Pat. giebt an, in ihrer Jugend öfters an Gelenkrheumatismus gelitten zu haben. Seit 20 Jahren Menopause. Diagnose: Insufficientia mitralis incompens.

Ueberblickt man die Tabelle der Herzfehler, so findet man, dass 3mal (4, 5, 8) Hämoglobinometer und Ferrometer übereinstimmten, nur einmal war die Zahl am Ferrometer der am Hämoglobinometer überlegen, bei allen übrigen Untersuchungen war jedoch die Hämoglobinometerziffer überlegen; zweimal betrug sie das Doppelte (6 und 13). Hier waren die Hämoglobinometerzahlen sehr hoch. Im Falle 6 zeigte der neue Hämometer die Zahl 120, die ca. 130 bis 140 pCt. nach der alten Fleischl'schen Methode bedeutet. Also eine ausserordentlich hohe Färbekraft des Blutes.

VI. Tuberculose der Lungen.

Fall 1. A. F., 36 Jahre, verheirathet. Seit Weihnachten ist Pat. krank. Husten besonders des Nachts. Appetitlosigkeit. Manchmal Nachtschweisse. Diagnose: Cat. apicum.

Fall 2. E. L., 16 Jahre, bei den Eltern. Husten, Kurzathmigkeit, Frösteln. Diagnose: Cat. apicum.

Fall 3. M. W., 36 Jahre, verheirathet. Leidet seit Monaten an Husten, Nachtschweiss und Stechen in der Brust. Vor Kurzem erlitt sie eine Hämoptoe. Diagnose: Infiltratio apicis dextri.

Tabelle VI. Lungentuberculose (3 Fälle mit 3 Untersuchungen).

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	= Fleischl.	Ferrometer		
						abgelesen.	= pCt. Fe.	= Fleischl.
1.	A. F., 36 J.	3. Febr.	4 180 000	52	59	6,0	0,0381	65
2.	E. L., 16 J.	11. Febr.	—	44	50	4,9	0,0311	53
3.	M. W., 36 J.	—	4 000 000	40	45	4,7	0,0299	50

In allen 3 Fällen war der Hämoglobinometerbefund erheblich niedriger als normal, während der Eisengehalt höher als dementsprechend, doch waren die Differenzen unwesentlich.

VII. Nephritis.

Fall 1. M. M., 64 Jahre, verheirathet. Pat. giebt an, früher nie merklich krank gewesen zu sein. Seit den letzten Jahren leidet er an allgemeiner Schwäche,

Digitized by Google

Abmagerung, schlechtem Appetit. Blasses Aussehen, Knöchelödem, linksseitige Herzhypertrophie. II. Aortaton accentuirt. Urin blass, reichlich, mässig eiweisshaltig. Diagnose: Nephritis chronica.

Fall 2. E. P., 16 Jahre alt, bei den Eltern, noch keine Menses. Kleine blasse Person. Leichte Anschwellung des Gesichts. Oedeme der Beine. Geringer Ascites. Dyspnoe. Urin dunkel, spärlich, eiweissreich. Viele Cylinder und verfettete Nierenepithelien.

Tabelle VII. Nephritis (2 Fälle mit 2 Untersuchungen).

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	= Fleischl.	Ferrometer abgelesen.	= pCt. Fe.	= Fleischl.
1.	M. M., 64 J.	16. Jan.	4 350 000	48	54	5,2	0,0330	56
2.	A. P., 16 J.	3. Febr.	4 000 000	50	57	5,0	0,0317	54

Auch diese beiden Fälle zeigen bei fast normaler Zahl der rothen Blutkörperchen sowohl eine Herabsetzung der Hämoglobinometerzahlen, als auch des Eisengehalts, wobei im zweiten Falle sich eine ganz kleine Differenz zu Gunsten des Hämoglobinometers zeigte.

VIII. Icterus.

Fall I. E. B., 40 Jahre alt, verheirathet. Seit einem Jahre leidet Pat. an Schmerzanfällen im Leibe, die bis in die Schultern auszustrahlen pflegen. Pat. ist icterisch gefärbt. Leberdruck empfindlich. Stuhl ist farblos, hellgelb gefärbt. Harn zeigt Gallenfarbstoffreaction. Diagnose: Cholelithiasis.

Fall 2. P. A., 26 Jahre alt, Kaufmann. Pat. seit 3 Wochen „gelb". Stuhl ist grau gefärbt. Urin braun, giebt deutliche Gallenfarbstoffreaction. Hautjucken. 52 Pulse. Diagnose: Catarrhus gastroduodenalis c. ictero, Intumescentia hepatis.

Fall 3. M. J., 54 Jahre alt, Wittwe. Pat. will nie ernstlich krank gewesen sein. Seit einigen Wochen Verdauungsstörungen, Druckempfindlichkeit der Lebergegend und Gelbfärbung der Haut. Urobilinurie. Diagnose: atrophische Lebercirrhose, vor einigen Tagen 10 l. Ascitesflüssigkeit abgelassen.

Tabelle VIII. Icterus (3 Fälle mit 6 Untersuchungen).

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	= Fleischl.	Ferrometer abgelesen.	= pCt. Fe.	= Fleischl.
1.	E. B., 40 J.	5. Jan.	—	80	91	4,8	0,0303	52
		6. Jan.	4 420 000	80	91	4,8	0,0303	52
		9. Jan.	4 300 000	80	91	4,7	0,0297	51
		16. Jan.	4 395 000	80	91	4,8	0,0303	52
2.	—	1. Febr.	4 080 000	80	92	6,5	0,0412	70
3.	—	16. Jan.	4 720 000	60	68	4,7	0,0297	51

Digitized by Google

In den vorstehenden Untersuchungen zeigte sich, dass bei mit Icterus behafteten Personen die Hämoglobinometerzahlen diejenigen des Ferrometers bedeutend übertreffen und dass z. B. in Fall 1 die Differenz sogar 40 pCt. nach Fleischl betrug, ein Verhältniss, auf welches schon der eine von uns bei Icterusfällen vorher hingewiesen hat. Diese Umstände scheinen jedoch bei der Lebercirrhose keinen wesentlichen Einfluss auf die Hämoglobinometerzahlen des Blutes zu üben, da dieselben den Ferrometerziffern nur wenig überlegen sind.

IX. Diabetes.

Fall 1. L. L., 55 Jahre alt; Pat. giebt an, immer gesund gewesen zu sein. Seit Juni ist sie krank, stark abgemagert und wird immer schwächer. Viel Durst und viel Urin. Im Harn 3 pCt. Zucker (Polarisationsapparat).

Fall 2. M. H., 46 Jahre alt, verheirathet. Vor 4 Jahren wurde ein Abdominaltumor per laparotomiam entfernt; seit damals angeblich immer leidend. Viel Durst und viel Urin. Schmerzen in den Oberschenkeln. Im Harn 6,4 pCt. Zucker.

Fall 3. A. W., 63 Jahre, verheirathet. Seit dem 47. Jahre Menopause. Pat. will stets gesund gewesen sein. Vor 8 Wochen etwa hat sie Jucken in den Genitalien empfunden. Viel Durst und viel Urin. 5 pCt. Zucker.

Tabelle IX. Diabetes mellitus (3 Fälle mit 3 Untersuchungen).

No.	Name, Alter	Datum	Rothe Blutkörp. in 1 mm³	Veillon	Fleischl =	Ferrometer abgelesen	Ferrometer = pCt. Fe	Ferrometer = Fleischl	Anmerkungen
1.	L. S. 55 J.	12. Jan.	5,330000	84	96	5,7	0,0362	62	3 pCt. Z.
2.	H. M. 46 J.	19. Jan.	4.750000	80	91	5,7	0,0362	62	4 pCt. Z.
3.	A. H. 63 J.	2. Febr.	4,230000	86	100	5,5	0,0349	59	5 pCt. Z.

In diesen Fällen von Diabetes sind die Hämoglobinometerbestimmungen annähernd normalwertig, die Eisenwerthe aber herabgesetzt und zwar derart, dass sie kaum $^2/_3$ der Norm betragen. Und dennoch zeigte das Blut bei diesen herabgekommenen Patienten fast normale Färbekraft!

X. Leukämie.

Fall 1. P. S., 35 Jahre alt, Lehrer. Pat. überstand einmal Malaria, seitdem war er nie mehr gesund. Seit Herbst vorigen Jahres wird er immer blässer und schwächer. Viel Husten. Im Abdomen ein Milztumor von sehr grossen Dimensionen, von derber Consistenz; er reicht nach rechts über die Mittellinie, nach abwärts bis unterhalb der Symphyse. Im Blute grosse Mengen mono- und polynucleärer Leucocyten, Mikrocyten, ferner auch reichlich Markzellen. Basophile Zellen sind auffallend reichlich.

Fall 2. L. K., 36 Jahre, Lehrer; früher immer gesund gewesen. Seit Herbst 98 krank. Milztumor bis fingerbreit unter den Nabel die linke Mittellinie nicht überschreitend. Das Bluttrockenpräparat zeigt viele baso- und neutrophile Zellen. Das frische Blut zeichnet sich durch auffällig rasche Gerinnungsfähigkeit aus.

Digitized by Google

Tabelle X. Leukämie (2 Fälle mit 6 Untersuchungen).

No.	Name, Alter	Datum	Rothe Blutkörp. in 1 mm³	Veillon	= Fleischl	Ferrometer abgelesen	Ferrometer = pCt. Fe	Ferrometer = Fleischl	Anmerkungen
1.	P. Sch. 35 J.	18. Jan.	4,010000	40	45	2,4	0,0152	26	482000 w. Blutk. in 1 mm³ (1 : 8,3)
		30. Jan.	4,320000	50	57	3,4	0,0215	36	—
		8. Febr.	3,340000	50	57	3,1	0,0197	33	410000 w. Blutk. in 1 mm³ (1 : 8)
		16. Febr.	2,960000	48	54	3,0	0,0191	32	347000 w. Blutk. in 1 mm³ (1 : 8,5)
2.	L. K. 36 J.	10. Febr.	3 170000	46	52	2,5	0,0158	27	310000 w. Blutk. in 1 mm³ (1 : 10)
		13. Febr.	—	—	—	2,4	0,0152	26	—

In diesen beiden Fällen von Leukämie zeigte sich der niedrigste Eisengehalt, der bisher in unseren Untersuchungen festgestellt wurde. Zu diesem an sich schon bemerkenswerthen Befunde kommt aber hinzu, dass trotz der Verminderung der rothen Blutkörperchen und der enormen Vermehrung der farblosen der sogenannte Hämoglobingehalt auffallend hohe Werthe ergab.

XI. Morbus Basedowii.

Fall 1. J. N., 42 Jahre, verheirathet. Mit 15 Jahren menstruirt, immer unregelmässig. Pat. hat 8mal geboren. Pat. früher nie krank gewesen; seit Wochen leidet sie an Herzklopfen, Erregtheit, Leibschmerzen, Diarrhoe. Es besteht Tremor, Struma, Exopthalmus.

Fall 2. B. P., 60 Jahre alt, verheirathet. Mit 19 Jahren menstruirt, unregelmässig. Mit 50 Jahren Menopause; hat nicht geboren, früher nie krank gewesen. Jetzt seit einem Jahre krank mit typischen Symptomen.

Fall 3. L. G., 54 Jahre, verheirathet. Seit 7 Jahren Menopause. Seit einem Jahre krank. Husten, allgemeine Schwäche. Auffällig ist der einseitige Exophthalmus. Ferner Herzpalpitationen und Struma mit sehr lauten Venengeräuschen und Arterienpuls.

Fall 4. M. S., 30 Jahre, verheirathet. Mit 16 Jahren menstruirt. Hat 2mal geboren. Seit 4 Monaten krank. Ausser Moebius alte Symptome vorhanden.

Fall 5. A. P., 31 Jahre alt, verheirathet. Pat. mit 16 Jahren menstruirt, regelmässig. Seit einigen Wochen krank. Typische Symptome von Basedow.

Fall 6. M. J., 28 Jahre alt, verheirathet. Mit 17 Jahren menstruirt, regelmässig. Pat. bereits seit 1893 krank. Leidet sehr an Diarrhoen. Typische Symptome.

Fall 7. A. G., 47 Jahre. Seit einem Jahre Menopause, ebenso lange krank; sie giebt an, eher an Obstipation als an Diarrhoen zu leiden. Typische Symptome.

Fall 8. E. T., 27 Jahre, verheirathet. I. Periode im 14. Jahre, regelmässig, 1 mal geboren; viermal abortirt, angeblich wegen Retroflexio uteri. Ausser Exophthalmus die übrigen Symptome manifest. (s. die folgende Tabelle.)

Die Blutbefunde dieser Krankheitsgruppe haben eine gewisse Aehnlichkeit mit denen bei Icterus. Bei normaler Zahl der rothen Blutkörperchen in der Volumseinheit und mehr oder weniger unter der Norm

Digitized by Google

herabgesetztem Eisengehalte finden wir allenthalben die Resultate der Hämoglobinbestimmung relativ erhöht. Im Falle No. 2 z. B. ist der Hb.-Gehalt doppelt so hoch als der ermittelte Eisengehalt, in Fall 7 und 8 ist er sogar der Norm entsprechend.

Tabelle XI. Morbus Basedowii (8 Fälle mit 13 Untersuchungen.

No.	Name, Alter.	Datum.	Rothe Blutkörp. in 1 cmm.	Veillon	= Fleischl.	Ferrometer abgelesen	Ferrometer pCt. Fe.	Ferrometer = Fleischl.	Bemerkungen.
1.	J. N., 42 J.	4. Jan.	—	70	80	4,7	0,0297	51	
		5. Jan.	4 400 000	74	84	4,7	0,0297	51	
		7. Jan.	4 510 000	74	84	4,6	0,0292	50	
2.	B. P., 60 J.	10. Jan.	6 010 000	80	91	4,1	0,0260	45	
		21. Jan.	5 170 000	76	86	4,6	0,0292	50	
3.	L. G., 54 J.	19. Jan.	4 001 000	60	68	4,9	0,0311	53	einseitiger Exophthalmus.
4.	M. S., 30 J.	20. Jan.	4 780 000	80	91	5,4	0,0343	58	
5.	A. P., 31 J.	23. Jan.	4 750 000	80	91	6,1	0,0387	66	
6.	M. Z., 28 J.	1. Febr.	4 970 000	52	59	4,9	0,0311	53	
7.	A. G., 47 J.	2. Febr.	4 890 000	48	+100	5,8	0,0368	63	
		17. Febr.	4 850 000	80	91	5,7	0,0362	62	
8.	E. T., 27 J.	7. Febr.	4 738 000	86	+100	6,1	0,0387	66	
		13. Febr.	4 700 000	78	89	5,9	0,0374	64	

XII. Myxödem.

W. W., 58 Jahre. Bisher stets gesund. Patientin hat einmal geboren. Seit zehn Jahren Menopause. Seit einigen Monaten ist das Gesicht angeschwollen und die Falten sind verstrichen. Mund beim Oeffnen und Schliessen etwas schwer beweglich; auch beim Sprechen und Schlucken etwas Schwerfälligkeit. Auch die Intelligenz hat nach Aussagen der Tochter abgenommen. Typischer Befund von Myxödem. Patientin soll mit Schilddrüsentabletten behandelt werden.

Tabelle XII.

Name, Alter	Datum.	rothe Blutkörperchen	Veillon	= Feischl	Ferrometer abgelesen	Ferrometer pCt. Fe	Ferrometer = Fleischl
W. W., 58 J.	13. II.	4010000	88	+ 100	5,7	0,0362	62

Im vorliegenden Falle finden wir den Eisengehalt herabgesetzt, die Angaben des Hämoglobinometers aber der Norm entsprechend. Die Zahl der Blutkörperchen normal; im nativen Blutpräparate kein auffälliger Befund. Besondere Veränderungen der Gerinnungsfähigkeit des Blutes waren nicht zu constatiren.

Ein Ueberblick über die voranstehenden Untersuchungen in ihrer Gesammtheit gestattet die Unterscheidung von 3 Gruppen. In der einen Gruppe geben die Bestimmungen mit dem Hämoglobinometer und

Digitized by Google

mit dem Ferrometer auf Hämoglobin umgerechnet ungefähr die gleichen Werthe, wobei wir Differenzen bis zu 5 pCt. nicht in Rücksicht ziehen.

Eine zweite Grupp umfasst solche Fälle, in denen die Ziffern, welche der Hämoglobinometer angab, höhere Werthe als der Ferrometer lieferte.

Eine dritte Gruppe endlich zeigte höhere Ziffern mit dem Ferrometer als mit dem Hämoglobinometer.

Um eine Uebersicht hierüber zu gewinnen, haben wir die Fälle von diesem Gesichtspunkt aus nochmals tabellarisch zusammengestellt.

Tabelle A.

Nummmer	Name, Alter	Tabelle No.	Hämometer	Ferrometer.	Differenz.
1	O. O. 21	I. 5	66	66	—
2	E. P. 25	II. 6	45	45	—
3	F. R. 23	V. 8	70	70	—
4	M. W. 25	I. 2	34	35	1
5	M. W. 25	I. 2	39	40	1
6	M. B. 25	II. 9	57	58	1
7	M. P. 24	V, 4	68	69	1
8	A. S: 54	V. 5	70	69	1
9	J. K. 19	I. 7	52	54	2
10	J. N. 16	I, 7	52	54	2
11	G. G. 34	II, 5	45	47	2
12	R. S. 32	II. 8	68	66	2
13	A. Z.	II. 13	36	38	2
14	M. H. 23	V. 2	57	55	2
15	M. M. 64	VII. 1	54	56	2
16	M. W. 25	I. 2	41	44	3
17	A. D. 17	I. 9	45	48	3
18	V. S. 16	I. 16	45	42	3
19	W. B. 32	II. B. 4	39	42	3
20	J. G. 26	V, 7	68	65	3
21	L. M. 57	V. 10	68	65	3
22	C. F. 65	V. 15	50	53	3
23	E. L. 16	V. 2	50	53	3
24	A. P. 16	VII. 2	57	54	3
25	L. T. 48	XII. 1	54	51	3
26	M. W. 25	I, 2	34	38	4
27	M. W. 25	I, 2	39	35	4
28	A. S. 54	V, 5	73	69	4
29	M. W. 25	I. A. 2	39	44	5
30	F. S. 19	I. A. 3	39	44	5
31	E. P. 25	II. B. 1	39	44	5
32	M. H. 36	VI. 3	45	50	5

Die vorstehende Tabelle umfasst 32 Untersuchungen, welche zumeist den Krankheitsgruppen der Chlorose und Anämie zuzurechnen sind. Da wir im Ganzen 104 (102) Untersuchungen durchgeführt haben, so haben nahezu ein Drittheil der Fälle bei den Untersuchungsmethoden je gleiche Werthe geliefert, so dass scheinbar die eine die andere ersetzen könnte. Eben nur scheinbar, wenn man an der bisherigen Anschauung festhalten wollte, dass Eisengehalt und Färbekraft des Blutes nur vom Hämoglobin desselben abhängige Grössen sind.

Digitized by Google

Tabelle B.

No.	Name, Alter.	Tabellen-nummer.	Hämo-meter.	Ferro-meter.	Diffe-renz.
1.	G. G., 34	II. 5	52	46	6
2.	M. J., 28	XI. 6	59	53	6
3.	K. H., 54	II. 3	80	72	8
4.	A. K., 13	II. 11	75	65	10
5.	E. K., 19	I. 4	80	69	11
6.	M. W., 34	V. 12	77	66	11
7.	M. G., 25	V. 1	68	55	13
8.	E. K., 19	I. 4	82	67	15
9.	L. G., 54	XI. 3	68	53	15
10.	M. Z., 58	XIII. 2	68	51	17
11.	E. K., 19	I. 4	86	67	19
12.	P. S., 35	X. 2	45	26	19
13.	H. B., 46	V. 11	82	62	20
14.	B. B., 16	I. 1	80	59	21
15.	M. D., 16	II. 18	82	61	21
16.	P. S., 35	X. 2	57	36	21
17.	P. A., 26	VIII. 3	92	70	22
18.	P. S., 35	X. 2	54	32	22
19.	H. H., 21	II. 14	82	59	23
20.	O. G., 47	I. 3	82	58	24
21.	P. S., 35	X. 1	57	33	24
22.	L. K., 36	V. 3	52	27	25
23.	A. P., 31	XI. 5	91	66	25
24.	E. T., 27	XI. 8	89	64	25
25.	M. S., 21	II. 7	73	47	26
26.	M. H., 29	IV. 1	86	58	28
27.	P. M., 59	III. 1	73	44	29
28.	M. H., 46	IX. 2	91	62	29
29.	J. N., 42	XI. 1	80	51	29
30.	A. G., 47	XI. 7	91	62	29
31.	M. H., 29	IV. 1	95	64	31
32.	G. R., 34	V. 9	100	69	31
33.	J. N., 42	XI. 1	84	51	33
34.	M. S., 30	XI. 4	91	58	33
35.	C. H., 44	II. 6	80	46	34
36.	L. S., 55	IX. 1	96	62	34
37.	J. N., 42	XI. 1	84	50	34
38.	E. T., 27	XI. 8	100	66	34
39.	B. R., 60	XI. 2	86	50	36
40.	A. G., 47	XI. 7	100	63	37
41.	P. M., 59	III. 1	80	42	38
42.	W. W., 56	XII. 2	100	62	38
43.	E. B., 40	VIII. 1	91	52	39
44.	E. B., 40	VIII. 1	91	52	39
45.	E. B., 40	VIII. 1	91	52	39
46.	E. B., 40	VIII. 1	91	51	40
47.	A. W., 63	IX. 3	100	59	41
48.	E. B., 26	V. 14	100	58	42
49.	M. G., 25	V. 1	91	48	43
50.	B. R., 60	XI. 2	91	45	46
51.	H. R., 25	XII. 3	100	54	46
52.	E. K., 24	V. 6	120	64	56
53.	E. D.	V. 13	120	62	58

Diese zweite Tabelle umfasst (höhere Hämoglobinometerziffern als Eisengehalt) ungefähr die Hälfte der gesammten Untersuchungen. In ihr kommen die grössten Differenzen der Vergleichszahlen vor. Be-

Digitized by Google

merkenswerth ist, dass sich darunter ebenfalls Fälle von Chlorose und Anämie finden, bei denen eine absolut zu hohe Hämoglobinziffer sich ergab, trotzdem noch der Eisengehalt sehr gering war. In den letzten Fällen Differenzen um fast 100 pCt. der absoluten Werthe.

Tabelle C.

No.	Name, Alter	Tabellen-nummer	Hämo-meter	Ferro-meter	Diffe-renz
1.	M. W., 25	I. 2	34	40	6
2.	M. B., 18	I. 12	34	40	6
3.	A. F., 36	V. 1	59	65	6
4.	E. P., 25	II. 1	39	46	7
5.	J. H., 21	I. 14	36	44	8
6.	M. R., 17	I. 8	32	42	10
7.	O. S., 23	II. 12	45	55	10
8.	J. S., 19	I. 13	34	46	12
9.	L. J., 14	I, 6	23	35	12
10.	B. G., 18	I. 13	32	44	12
11.	O. O., 21	I. 5	41	54	13
12.	M. R., 17	I. 8	34	47	13
13.	M. R., 17	I. 8	29	44	15
14.	G. L, 47	III. 2	39	54	15
15.	A. K., 20	I. 9	39	55	16
16.	B. G., 18	I. 13	29	45	16
17.	A. S., 39	II. 2	23	42	19
18.	O. O., 21	I. 5	34	54	20
19.	A. S. 39	II. 2	25	46	21

In vorstehender Tabelle (höhere Eisen- als Hämoglobinziffer) finden sich ebenfalls vorwiegend Fälle von Chlorose und Anämie. Die Differenzen sind hier nicht so bedeutend wie in der vorigen Tabelle.

Nachdem wir im Voranstehenden zunächst die Ergebnisse der objectiven Untersuchung angegeben haben, wollen wir nunmehr zur Besprechung und Verwerthung derselben übergehen.

Es muss Jedem, der unsere Befunde und deren tabellarische Zusammenstellung aufmerksam verfolgt, auffallen, wie ausserordentlich wechselnd die Ziffern jener 3fachen Bestimmung, die wir vornahmen, bei allen Krankheitsfällen der gleichen Gruppe gewesen sind. Bald zeigte sich die sogenannte Hämoglobinbestimmung unerwartet niedrig im Vergleich zur Eisenbestimmung, bald viel zu hoch; auch entsprach sie durchaus nicht immer der Zahl der rothen Blutkörperchen. Besonders bei den chlorotischen Zuständen mussten diese hohen Differenzen eine umso erheblichere Bedeutung gewinnen, als bei den eklatantesten Fällen zuweilen die Hämoglobinbestimmung oder die Eisenbestimmung oder beide zusammen unerwartet hohe Werthe gaben.

Digitized by Google

Wir konnten da zunächst annehmen, dass Fehler an den Apparaten an diesen Ergebnissen Schuld seien. Ueber den Blutkörperchenzählapparat nach Thoma-Zeiss, der hundertfältig erprobt und als zuverlässig befunden ist, brauchen wir kein Wort zu verlieren; derselbe wird zweifellos allgemein als exacter Apparat empfohlen. Was den Jollesschen Ferrometer anlangt, so hat eine Reihe von Autoren bereits die Zuverlässigkeit desselben festgestellt. Auch der eine von uns hat, bevor er an die Untersuchung pathologischer Fälle ging, eine sehr genaue Prüfung desselben vorgenommen. Gleiches Blut gab gleiche Ziffern. Als dritten Apparat bedienten wir uns des verbesserten Fleischl'schen Hämoglobinometer von Miescher, welchen Veillon genau geprüft hat; er ist dem älteren Apparate weit überlegen. Wir sind mit diesem doppelkammerigen Apparat vollkommen zufrieden gewesen. Wir haben ihn geprüft, haben unter Hinzuziehung anderer unbefangener Beobachter vielfache Ablesungen vorgenommen und sind stets zu genauen Resultaten gelangt. Nur eine gewisse Uebung im Ablesen ist für solche nöthig, die mit colorimetrischen Apparaten noch nicht gearbeitet haben. Es darf aber nicht die Prüfung des Apparates so vorgenommen werden, dass man z. B. eine Blutfarbstofflösung, die der Apparat auf 60 pCt. angegeben hat, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und nunmehr 30 pCt. als Angabe von ihm verlangt. Gerade weil der Apparat, wie wir nachzuweisen haben, nicht lediglich Hb angiebt, müssen derartige Verdünnungen seine empirischen, nach exacten Beobachtungen festgestellten Ziffern verändern. Hingegen giebt bei gleichbleibender Beleuchtung der Apparat bei demselben Blute und beliebig viel Ablesungen stets die gleichen Resultate. A. Jacquet (12), W. Schwinge (13) u. A., welche mit dem Apparat gearbeitet haben, kamen ebenfalls zu günstigen Schlüssen. A. Loewy (14) ist allerdings der Ansicht — wie auch Lezius (15) —, dass bei dem älteren Fleischl'schen Apparat die Ergebnisse von der Beleuchtungsstärke des Apparates abhängen, da bei stärkerer Beleuchtung höhere Werthe gefunden werden. — v. Fleischl selbst empfahl geringere Helligkeit für niedere Concentrationsgrade der Hämoglobinlösung, was er durch veränderte Stellung des Reflexionsapparates erzielte. Morgenstern (16) und Lacker (17) näherten und entfernten denselben je nach der Stärke und Farbe der Lichtquelle. Wir selbst haben unsere Untersuchungen stets bei der gleichen Lichtquelle einer elektrischen Lichtbirne angestellt. Durch diese Gleichmässigkeit der Untersuchung ist für die Werthe, die wir gefunden haben, die Möglichkeit einer Vergleichung nach wie vor gegeben. Dazu kommt, dass wir nur solche Differenzen in unseren Bestimmungen gelten liessen, die mehr als 5 pCt. betrugen, während Differenzen durch verschiedenartige Belichtung geringere sind.

Wenn es also nicht an den Apparaten liegen konnte, dass wir zu

Digitized by Google

so auffälligen Differenzen kamen, so musste die Deutung der Resultate anders sich gestalten, als es bisher geschehen ist.

Wir waren nothwendig zu der zunächst wichtigsten Frage gedrängt: Ist denn der mit dem Hämoglobinometer festgestellte Färbungsgrad des Blutes nur auf Hb zu beziehen, ist es nicht möglich zur Erklärung der Thatsache, dass der Eisengehalt des Blutes bald hinter dem sogenannten Hämoglobingehalt ganz zurückstand, bald ihn erheblich übertraf, sowie auch die weitere schon vielfach festgestellte Thatsache, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen in keinem Verhältniss zum Hämoglobin steht, nicht auch so zu erklären, dass ausser dem rothen Blutfarbstoff — dem Hämoglobin — noch andere Pigmente und Färbungen die colorimetrische Bestimmung der sogenannten Hämoglobinometer-Apparate beeinflussen?

Bevor wir auf die Beantwortung dieser Frage näher eingehen, möchten wir zunächst den Anschauungen über die Beschaffenheit des Hämoglobin selbst nähertreten. Es ergiebt sich da die überraschende Thatsache, dass die Zusammensetzung des Hämoglobin, obwohl es ein krystallinisches Product ist, in Bezug auf den Eisengehalt keine constante ist. Die Angaben darüber zeigen grosse Unterschiede und wir wollen der Kürze halber nur die Extreme hier feststellen.

So nimmt Hoppe-Seyler als Durchschnitt in 100 g Hämoglobin 0,42 Eisen, Jacquet (18), Zinnofsky (19) und andere Schüler von Bunge nur 0,33 g Eisen. Lawrow (20) fand sogar in drei verschiedenen Proben von Hämoglobin, die er nach einer von ihm modificirten Methode von Hoppe-Seiler gewonnen hatte, drei verschiedene Resultate in Bezug auf den Eisengehalt: 0,45 — 0,458 — 0,499.

In einer früheren Arbeit hat der Eine von uns diese Verhältnisse schon berücksichtigt. Aber auch sonst, abgesehen von dem Eisengehalt, kann die Kenntniss von der Zusammensetzung des Hämoglobins nicht für abgeschlossen gelten. Schon die Darstellungsweise des Hämoglobin aus dem Blute hat in derselben Blutsorte sehr erhebliche Differenzen in der Ausbeute gegeben, je nachdem mit oder ohne Kochsalz das Hämoglobin dargestellt wurde. So ergaben bei Zinnofsky 20 Liter Blut mit Kochsalzbehandlung 200 g Hämoglobin, 10 l ohne Kochsalzbehandlung 520 g Hämoglobin. Doch mag hier die Verschiedenartigkeit der Methode allein an der Differenz Schuld sein. Aber es fand Lawrow im „reinen" Hb neben Eiweiss und Hämatin wechselnde Mengen von Fettsäuren von sehr verschiedenen Eigenschaften. Auch das Hämatin selbst fand er nicht in Bezug auf den Eisengehalt konstant: Bei zwei ausgeführten Analysen ergab sich 10,56 pCt. und 10,43 pCt. als Mittel also 10,50 pCt. Eisen nach Hoppe-Seyler enthält Hämatin jedoch nur 8,82 pCt., nach Nencki (21) und Sieber (22) 9,46 pCt., nach Rosenfeld (23) 9,72 pCt, nach Kurata Morishima (24) findet sich in salzsaurem Hämin (unkrystallisirt) 9,7 pCt. Eisen.

Alles in allem zeigt sich also bei genauerer Betrachtung der Eisenziffern im Hämoglobin, dass in den bisher dargestellten Producten von einem constanten Eisengehalt nicht die Rede sein kann. Schon aus diesem Umstande ist zu schliessen:

1. Dass die Reindarstellung von Hämoglobin trotz der Krystalli-

Digitized by Google

sation noch nicht gelungen ist. (Neuerdings ist man nicht abgeneigt, das Hämoglobin als als einen farblosen Körper aufzufassen, der durch einen besonderen Blutfarbstoff getränkt ist.)

2. Dass man aus dem Eisenbefund im Blute den Hämoglobingehalt nicht sicher berechnen kann.

3. Dass Abweichungen in den Resultaten des Hämoglobinometers und Ferrometers auf diese Schwankungen im Eisengehalt zu einem Theile bezogen werden können.

Allein die Unterschiede, die wir fanden, waren doch in verschiedenen Fällen so erhebliche, dass sie unmöglich nur auf die Fehler zu beziehen waren, welche durch die Inconstanz des Eisengehaltes im Hämoglobin gedeutet werden könnten. Diese Differenzen konnten lediglich damit erklärt werden, dass der Apparat, der colorimetrisch nur das Hämoglobin verzeichnen soll, thatsächlich noch andere Farben, die im Blute vorhanden waren, mit angab.

Man geht im Allgemeinen von der Voraussetzung aus, dass die Färbung des Blutes fast ausschliesslich von Hämoglobin herrühre. Freilich weiss man schon seit längerer Zeit durch Krukenberg's (25), Maly's (26) und Thudichum's (27) Untersuchungen, dass auch im Blutserum ein Farbkörper sich findet, der mit dem Hämoglobin nichts gemein hat, vielmehr zu dem Lutein zu zählen sei. Zuerst hat diesen Farbstoff Thudichum dargestellt und Maly bezeichnete ihn als Hydrobilirubrin. Aber man hat diesen Farbstoff bei der colorimetrischen Bestimmung mit dem Hämoglobinometer nicht weiter berücksichtigt. Dennoch hat es sich ergeben, dass dieser Farbstoff für die Hämoglobinbestimmung oder, wie wir von jetzt ab besser sagen dürfen, für die Färbekraft keineswegs bedeutungslos sei. Der eine von uns ist bereits seit einiger Zeit damit beschäftigt, die Farbe des Blutserums bei Gesunden und Kranken zu untersuchen. Das mittels blutiger Schröpfköpfe oder besser mit der Aderlassnadel gewonnene Blut wird in üblicher Weise in Gefässen von gleichem Caliber spontan sedimentiren gelassen. Es ergaben sich in überraschender Weise erhebliche Unterschiede der Färbung in den einzelnen Fällen, indem die Farbe des Serums von blassgelb oder gelb bis zu bräunlich-gelb die verschiedensten Abstufungen durchmachte. Solchen Serumproben entnahmen wir nun mittels des Melangeurs des neuen Fleischl'schen Apparates in üblicher Weise die nöthige Quantität, füllten damit die höhere Kammer des Apparates und suchten zu bestimmen, ob die Färbung colorimetrisch bereits ins Gewicht falle. Wir fanden eine Beeinflussung des Apparates. In einem ausgesprocheneren Falle von Serumfärbung mussten etwa 7 Theilstriche der Scala des neuen Apparates in Rechnung gezogen werden, was nach der alten Berechnung 10 pCt. Hämoglobingehalt, besser gesagt 10 pCt. Färbekraft ausmachen würde. Ob dieser Ausschlag durch die Farbe des Serums

Digitized by Google

allein verursacht wurde, oder ob auch Absorption der Lichtstrahlen im Blutserum mitspielten, wollen wir dahingestellt sein lassen. Thatsächlich fanden wir aber, dass sehr helles Blutserum oder destillirtes Wasser keinen Einfluss auf die Probe haben kann. Wir zweifeln nicht, dass bei der Bestimmung der Färbekraft im Blute auch der Serumfarbstoff unter Umständen von Bedeutung sein muss.

Aber es ist noch eine andere Ursache zu berücksichtigen, die die Färbekraft des Blutes unter physiologischen, noch mehr unter pathologischen Verhältnissen beeinflussen muss. Wir meinen die sogenannten Pigmentschollen der rothen Blutkörperchen, die schon H. Nasse (28), Virchow (29) und andere gefunden, neuerdings aber J. Latschenberger (30) sehr ausführlich beschrieben hat.

H. Nasse fand im normalen Blute neben den rothen und weissen Blutkörperchen Farbstoffschollen, die wohl indentisch sind mit den von Virchow beschriebenen schön dunkelrothen, manchmal schwarzgefärbten Körperchen. Latschenberger hat bereits im Jahre 1887 über die Pigmentschollen im Blute berichtet, die er sowohl im nativen Blutpräparate zwischen Deckglas und Objectträger, aber auch im strömenden Blut mittels des Apparates von Bizzozero nachweisen konnte. In vielen der Natur nachgebildeten Figuren werden uns die Pigmentschollen vorgeführt.

Er beschreibt sie als vielgestaltig, meist von ganz unregelmässiger Form, jedoch ziemlich häufig haben sie die Gestalt kreisrunder Scheibchen und sehr selten sind sie krystallisirt. Die Farbe der Pigmentschollen ist eine sehr verschiedene. L. beschreibt hellgelbe, röthlichgelbe, dunkelgelbrothe, gelbbraune, dunkelbraune und schwarze. Auch die Grösse ist sehr verschieden, von dem feinsten eben sichtbaren dunkelschwarzen Staubkörnchen, die oft wie zufällig ins Blut hinein gelangter Staub aussehen, kommen alle Grössen bis zur Scholle von 7 μ vor. L. untersuchte die Pigmentschollen auch auf ihren Eisengehalt. Ein Theil der Schollen, besonders die lichtgelben, geben kene Eisenreaction (Berliner-Blau), andre dagegen und zwar die dunkeln reagiren intensiv.

Die Menge der Pigmentschollen im Blute soll eine geringe sein, doch in jedem untersuchten Falle fanden sie sich, und zwar im Blute von Amphibien, Fischen, Vögeln und Säugethieren. L. kommt anf Grund seiner Untersuchungen mit dem Apparat von Bizzozero (31), mit dem er das kreisende Blut von Fröschen und Meerschweinchen studirte, zu dem Schlusse, dass die Pigmentschollen ein physiologischer Bestandtheil des kreisenden, lebenden Blutes seien.

Bemerkenswerth ist ferner, dass alle Pigmentschollen die Gmellin'sche Gallenfarbstoffreaction geben.

Diese Pigmentschollen, die einzeln oder in mehreren Exemplaren zusammen in Conglomeraten auftreten, finden sich in den gleichen Formen auch in der Milz und im rothen Knochenmark. L. nimmt an, dass die rothen Blutkörperchen allmälig zerfallen und dass sich theils eisenfreie- (Choleglobin) und eisenhaltige Pigmente (Hämosiderin) in den beschriebenen Formen und Zusammensetzungen bilden. Die Pigmentschollen sind nach ihm todte, starre Gebilde. Nebst den gefärbten Schollen beschreibt er auch gemischte, die aus einem farblosen und einem farbigen Antheil bestehen.

So haben wir an den Pigmentschollen, deren Zahl in dem normalen Blute nach den Beobachtungen Latschenberger's eine so bedeutende ist, die aber in pathologischen Fällen noch ganz erheblich

Digitized by Google

vermehrt sind, ein weiteres Moment, welches die Färbekraft des normalen Blutes beeinflussen kann, ohne dass es sich um Hb handelt.

Es lässt sich aber auf Grund unserer Resultate auch annehmen, dass noch weitere unbekannte Farbstoffe, die im Blute circuliren, die Färbekraft desselben zu erhöhen oder herabzusetzen im Stande sind.

Endlich kämen in Krankheitsfällen, in denen sich überhaupt Farbstoffe entwickeln, deren Einfluss auf das Blut in Betracht. Der eine von uns hat bereits darauf hingewiesen, dass bei Icterus derartige Farbstoffe für die Ziffern des Hämoglobinometers von Bedeutung sind. Auch eine Betrachtung der Tabellen in dieser Arbeit lehrt dasselbe. Wir müssen überhaupt in solchen Erkrankungsfällen, in denen der native Harn oder andere Excrete und Secrete besondere Farbstoffe enthalten, auch im Blutserum die Anwesenheit derselben Farbstoffe voraussetzen.

Mannigfach sind also die Quellen für die Pigmente des Blutes. Jedenfalls müssen wir auf's Entschiedenste auf Grund unserer Ergebnisse die Ansicht in Abrede stellen, dass die in Verwendung stehenden Apparate zur Hb-Bestimmung von Quincke, Malassez (32), Gowers, Henoch (33), Fleischl etc. auch wirklich nur den Hb-Gehalt anzeigen: sie lassen nur die Summe der Farbstoffe des Blutes erkennen. Färbekraft und Hb-Gehalt sind aber keine identischen Grössen und so exact auch mancher Apparat arbeitet, so dürfen doch keine Schlüsse auf den Hb-Gehalt gezogen werden; für dessen Bestimmung fehlt bisher jede Methode. Deshalb glauben wir auch, dass der Name Hämoglobinometer für die Apparate nicht bezeichnend ist, sie verdienen vielmehr die Namen Hämochromometer oder Hämocolorimeter.

Wir hatten als einen Hauptgrund dafür, dass die Färbekraft des Blutes mit dem Hb-Gehalt nicht identisch sei, angeführt, dass der Eisengehalt in keinem Verhältniss mit den Resultaten des Hämochromometers zu bringen war. Nun könnte man aber versucht sein, wenigstens die Resultate des Ferrometers auf Hb zu beziehen. Zwar haben wir darauf hingewiesen, dass für sogenanntes reines Hb der Eisengehalt eine nicht verlässlich bestimmbare Grösse sei. Allein bei der immerhin nicht allzu grossen Differenz der Zahlen wäre es wohl ein Leichtes, eine Mittelzahl aus den oben angeführten Werthen zu finden, welche constant genug wäre, um wenigstens für grosse Differenzen, wie wir sie gefunden haben, verwendet werden zu können. Nun lässt sich aber beweisen, und das ist das zweite wichtige Ergebniss unserer Untersuchungen, dass auch die Resultate des Ferrometers, die Bestimmungen des Eisengehaltes des Blutes, sich wiederum nicht auf den Hb-Gehalt beziehen lassen. Dies lässt sich aus Folgendem ersehen: Die grössere Anzahl der Fälle in den Tabellen zeigt allerdings das Verhältniss zwischen der Färbekraft

Digitized by Google

des Blutes und seinem Eisengehalt derartig, dass die erstere der letzteren gleichkam oder sie übertraf. Aber eine, wenn auch geringere, so doch immerhin noch beträchtliche Zahl von Fällen zeigt das Umgekehrte. Wenn wir hier aus dem Eisengehalt den Hb-Gehalt nach der, wie wir allerdings nachwiesen, nicht constanten Formel umrechnen, so ergeben sich sehr viel höhere Werthe als sie der gesammten Färbekraft entsprechen. Eisengehalt und Hb-Gehalt können hier also nicht identisch sein.

Das Eisen steckt nicht nur im Hb der rothen Blutkörperchen, sondern muss sich noch irgend anderswo im Blute finden. Sind nun solche anderweitige Bestandtheile des Blutes bekannt, welche Eisen enthalten können? Bei genauer Durchsicht der Literatur ergeben sich in der That solche Quellen für die Herkunft von Eisen aus nicht hämoglobinhaltigen Bestandtheilen des Blutes. Es zeigt sich da zunächst, dass das Eisen sich auch im Blutserum findet.

Als erster hat wohl Preyer (34) darauf hingewiesen, dass im Harn normaler Weise Eisen sich vorfinde, welches aus dem Blutserum, in dem es gelöst sei, in ihn übergehe. Jolles (35) fand Eisen im Blutserum eines Diabetikers. Bunge (36) konnte in Serum defibrinirten Schweineblutes 0,011 Eisenoxyd auf 1000 Gewichtstheile Serum nachweisen, dieselbe Menge fand er im Rinderblut. Woher das Serumeisen stammt, darüber geben uns eine Anzahl Arbeiten genügenden Aufschluss.

A. Nasse fand in der Lymphe, die er dem Ductus thoracicus eines Pferdes entnahm, unter 1000 Gewichtstheilen 0,310 Erdsalze inklusive $Fe_2 O_3$.

Dähnhardt und Hensen (38) förderten aus der Asche menschlicher Lymphe unter 1000 Gewichtstheilen 0,057 $Fe_2 O_3$. Der Chylus aus dem Ductus thoracicus eines Füllens ergab unter 1000 Gewichtstheilen 2,05 Hämatin, also 0,14 Fe.

J. Gaule (39) theilte bereits im J. 96 mit, dass die früher eisenfreie Lymphe des ductus thoracicus beim Kaninchen eisenhaltig wurde, nachdem er in den Magen eine sehr verdünnte Lösung von Eisenchlorid gebracht hatte. Dieses anorganische Eisen wurde resorbirt und Gaule konnte nachweisen, dass es von den Epithelien des Duodenum [denselben Weg beschreibt P. Hári (40)] aufgenommen wurde; von diesen wurde es an die Lymphräume und Lymphgefässe abgegeben, um mit dem Chylus aus dem Darm abzufliessen. Im Ductus thoracicus wurde es aber nicht mehr in anorganischer Verbindung, sondern als organisches Eisen, wahrscheinlich als Albuminateisen, angetroffen.

Ueber ähnliche Vorgänge berichten Quincke und Hochhaus (41), Kunkel (42), S. Hall (43) und Woltering (44). Also das Eisen im Serum stammt aus dem Nahrungseisen im Chylus. In seiner neuen Arbeit von 1897 prüfte Gaule die Wirkung künstlichen Eisens bei Thieren auf die Hb-Bildung. Zur Bestimmung des Hb-Gehaltes benutzte er den Apparat von Gowers; wenn wir auch nicht auf dem Standpunkt stehen, dass man mit dieser colorimetrischen Methode den Hb-Gehalt bestimmen kann, so ergeben sich doch auch aus dieser Arbeit bemerkenswerthe Beweise dafür, dass das Fe nicht lediglich im Hb steckt.

Eisen findet sich aber auch in nicht unbeträchtlicher Zahl in den weissen Blutkörperchen.

Landois (45) schreibt: „Die Untersuchungen Quincke's haben es wahrscheinlich gemacht, dass die rothen Blutkörperchen, deren Lebensdauer 3—4 Wochen

Digitized by Google

betragen soll, wenn sie eliminirt werden sollen, von weissen Blutkörperchen, besonders der Lebercapillaren, aufgenommen und in den Lebercapillaren, in der Milz und am Knochenmark abgelagert werden. Die aufgenommenen Blutkörperchen werden (ohne früher aufgelöst zu werden, H. Nasse) zu theils gelbgefärbten, theils farblosen Eisenalbuminaten, „Hämosiderin" umgewandelt, die sich bald in körniger, bald in gelöster Form mikrochemisch (Grünfärbung mit $(NH_4)_2$ S, oder Blaufärbung nach Zusatz von Kaliumeisencyanür und Salzsäure) nachweisen lassen. In der Milz und im Knochenmark, zum Theil vielleicht auch in der Leber, werden dieselben zur Neubildung rother Blutkörperchen wieder verwendet, während ein anderer Theil des Eisens durch die Leber ausgeschieden wird.

Es findet sich eine Anhäufung von eisenhaltigem Material aus den rothen Blutkörpern, wenn die Bildung neuer rother Elemente aus dem alten Material verlangsamt ist. Stockt die Ausscheidung in der Leberzellen, so häuft sich das Eisen in denselben an; es ist dann auch reichlicher im Plasma vorhanden und kann durch andere Drüsen ausgeschieden werden.

Nach reichlicher Blutvermehrung (bei Hunden) zeigen sich nach 4 Wochen die Leukocyten der Lebercapillaren enorm reich an eisenhaltigen Körnchen, ebenso die Zellen der Milz, des Knochenmarks, der Lymphdrüsen, ferner die Leberzellen und die Epithelien der Nierenrinde."

Diese durch mikrochemische Reaction erzielten Befunde werden durch die quantitative Analyse des Eisens sowohl im Plasma, als auch in den weissen Blutkörperchen von Häusermann (46) bestätigt.

Auch Jakob (47) fand in polynucleären Zellen in der Milz und im Knochenmark Eisenklümpchen in Körnchenform und spricht die Vermuthung aus, dass die weissen Blutkörper den Eisentransport besorgen, und zwar derart, dass das zerfallende Hämoglobin-Eisen zuerst in der Leber abgelagert und hier theilweise mit der Galle — nach Kunkel $^1/_7$ des Hämatins — ausgeschieden werde; der Rest soll nach ihm theils abgelagert werden in Form von „Eisen als Reservevorrath", theils mittelst der Leukocyten in die Milz und ins Knochenmark transportirt werden, wo er für den Aufbau neuer rother Blutkörperchen Verwendung findet. Jakob unterscheidet dreierlei Eisen im Organismus: 1. Organeisen, 2. circulirendes Eisen, 3. Eisen als Reservevorrath. Langerhans (48) ferner nimmt an, dass die weissen Blutkörperchen die Transportträger der Eisenkörnchen in den Capillaren der Leber seien, und diese Annahme wird durch Jakob's Befund sehr gestützt. Jakob wandte zum Nachweise des Eisens das Stieda'sche (49) Verfahren an. Er legte die Schnitte (aus Leber, Milz, Knochenmark) auf 5 Stunden in die Lithioncarminlösung, dann 5 Stunden in Ferrocyankaliumlösung, von hier auf 10 Stunden in Salzsäurealkohol und schliesslich wurden sie ausgewaschen, getrocknet und auf die Objectträger gebracht.

Zu bemerken ist übrigens, dass er sowohl in den Organen von Menschenleichen, als auch in denen von den Kaninchen Eisenkörnchen nicht nur intracellulär, sondern auch intercellulär oft in grossen Mengen fand. So tritt nicht nur bei einem vermehrten Zerfall der Erythrocyten eine hochgradige Siderosis im Organismus ein, sondern auch dann, wenn eine beträchtliche Leukocytenmenge zu Grunde gegangen ist.

Schliesslich ist nun auch in den rothen Blutkörperchen eine Eisenverbindung beobachtet worden, welche mit Hb nicht identisch sein kann.

So hat Ehrlich (50) am nativen Blutpräparate unter dem Mikroskope die Eisenreaction durch Reagentien ausgeführt, was an organisch gebundenem Eisen, wie es im Hämoglobin zu finden ist, nicht möglich ist. Es ist dies vielleicht das „spodogene Eisen" nach v. Quincke.

Digitized by Google

Krönig (51) war im Stande, auf dem 15. Congress für innere Medicin Blutkörperchen zu demonstriren, in denen Bilder nachzuweisen waren, die er als Dissociationsvorgänge im Hb bezeichnet wissen will. Er zeigte Hb-freie und Hb-haltige Protoplasmainseln in den r. Blutkörperchen; aus ersteren war das Hb zum Theil oder total geschwunden.

Hammarsten (52) hat Nucleine aus Gänseblut dargestellt, die ziemlich eisenhaltig und dennoch farblos sind.

Doch wohl am bedeutendsten für die Beweisfühung, dass Eisen nicht allein im Hb der rothen Blutkörperchen enthalten sei, ist eine kleine, aber sehr lehrreiche Arbeit von Häusermann aus Bunge's Laboratorium.

H. fand, dass sowohl das Blutplasma, als auch die Leukocyten Eisen enthalten. Er liess Pferdeblut nach den Angaben von Arthus in ein Glasgefäss mit 1proc. Fluornatriumlösung fliessen; zur Trennung von Blutkörperchen und Plasma wurde das Blut centrifugirt.

Er untersuchte das Plasma anf Eisen, weil es das Gewebe angeblich mit Eisen versorgen und die eisenhaltigen Endproducte wieder aus den Geweben aufnehmen soll.

Häusermann fand in:

Glas I. in 102 g Pferdeblutplasma Fe qualitativ mit $[NH_4]$ S nachweisbar,
Glas II. ca. 1 mg Fe auf 100 g Plasma,
Glas III. ca. 0,708 mg Fe auf 100 g Plasma.

Aus diesen drei Versuchen allein ersehen wir nicht nur das Vorhandensein vom Eisen im Plasma, sondern auch, dass unter verschiedenen Verhältnissen der Eisengehalt des Plasmas erheblich schwankt.

Im Pferdeblutplasma fand er weniger Eisen, als im Rinderblutplasma und Kälberblutplasma, was nach ihm mit Al. Schmidt's (53) Anschauung übereinstimmen soll, dass die Leukocyten des Pferdeblutes weniger leicht zerfallen sollen, als die der übrigen Blutsorten.

Nach H. stammt das im Rinder- und Kälberblutplasma gefundene Fe wahrscheinlich aus dem Zerfall der Leukocyten. Er spricht auch die Vermuthung aus, dass es vielleicht die Leukocyten wären, welche bei ihren Wanderungen durch die Capillarwände die Gewebe mit Fe (Eisen) zu versorgen und wieder die eisenhaltigen Endproducte zurückzuführen hätten.

Häusermann hat schliesslich auf einwandsfreie Weise im Fibrin Eisen nachgewiesen. Gut ausgepresstes Fibrin wurde mit destillirtem Wasser so lange ausgewaschen, bis der Faserstoff absolut rein weiss und jegliche Abwesenheit von Blutfarbstoff erzielt war. Das Fibrin wurde hierauf zu constantem Gewicht getrocknet.

Er fand im Fibrin des Schweineblutes:

I. 0,0091 g Fe auf 100 g trockenen Fibrins,
II. 0,0101 g Fe auf 100 g trockenen Fibrins.

Wir hoffen somit den Beweis erbracht zu haben, dass sowohl die Annahme: der einzige Blutfarbstoff sei das Hb eine irrige sei, als auch die, dass das Bluteisen lediglich dem Hb angehöre, welches selbst nicht einmal einen constanten Eisengehalt hat.

Wir möchten nun noch im Einzelnen, im Anschluss an diese allgemeine Betrachtung, die Krankheitsgruppen, die wir untersucht und oben tabellarisch zusammengestellt haben, in Bezug auf Färbekraft des Blutes und seinen Eisengehalt revidiren. Wir möchten bemerken, dass in un-

Digitized by Google

seren Tabellen (nach den vorangehenden Auseinandersetzungen über den wechselnden Gehalt des Hb im Eisen) die aus dem Eisengehalt berechneten Fleischl-Ziffern der letzten Rubrik nicht absolut zuverlässige Zahlen sein können. Doch dürfen sie immerhin für die Bequemlichkeit der Vergleichung mit den Resultaten des Hämochromometers (Hämoglobinometers) benutzt werden; wir haben ihnen die alte Hoppe-Seyler'sche Formel: $\frac{100 \times m}{0{,}42}$ zu Grunde gelegt; ebenso hätten wir die Jaquet'sche Formel $\frac{100 \times m}{0{,}33}$ verwerthen können, natürlich mit demselben Fehler.

I. Chlorosen.

In den meisten Fällen zeigte sich die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich vermindert. Dass dieses Verhalten bei Chlorosen die Regel ist, haben bereits Duncan-Stricker (54) betont, welche auf die Eisenarmuth resp. Hb-Armuth als häufig alleiniges Symptom aufmerksam machten.

Hingegen fanden wir in weniger als in der Hälfte der Fälle, dass sich die Ziffern der Färbekraft mit denen des Eisengehaltes deckten und sogar abnorm geringe Werthe zeigten. In 13 Fällen aber standen Färbekraft und Eisengehalt in einem Missverhältniss, sodass der Eisengehalt viel höher war als die Färbekraft. In diesen Fällen musste also das Eisen noch anderen Bestandtheilen angehören als denjenigen, welche die Färbekraft beeinflussten, insbesondere nicht nur dem Hb allein. — Oder aber man muss zu der Annahme hinneigen, dass es dunkleres und helleres Hb gebe und dass das anämische Blut aus diesem Grunde sich durch eine relativ zu geringe Färbekraft auszeichnet. Dehio (55) und seine Schule in Dorpat haben auf diese Möglichkeit bereits hingewiesen.

Am allerbemerkenswerthesten aber sind die Befunde, in denen die Färbekraft nahezu normal, der Eisengehalt aber sehr gering war. Hier zeigt sich ja das Entgegengesetzte von dem, was bei jenen 13 Fällen zu finden war, so dass hier, wenn wir Hb als einzigen färbenden Bestandtheil des Blutes annehmen, ein sehr dunkles, aber sehr eisenarmes Hb anzunehmen wäre. Doch diese Annahme ist wegen der allzugrossen Differenz auszuschliessen. Wir nehmen vielmehr eine besonders hohe Färbekraft durch andere Blutpigmente als das Hb an und ausserdem einen abnorm geringen Eisengehalt, der mit der Färbekraft ja nicht identisch ist. Eine ähnlich hohe Färbekraft wie wir, haben bereits Stinzing und Gumprecht (56) zuweilen bei Chlorosen mit dem Gower'schen Hämochromometer gefunden. Der Eisengehalt wurde hier noch nicht bestimmt.

Einzelne Patientinnen (2, 3, 4, 8, 13) bekamen Eisenpräparate. Wir vermochten in jenen Fällen keine wesentliche Aenderung der Verhältnisse festzustellen.

Digitized by Google

II. Anderweitige Anämien.

Auch bei dieser Krankheitsgruppe, die wir von den Chlorosen abgetrennt haben, können wir ungefähr dasselbe Verhalten feststellen: keine Proportionalität zwischen Färbekraft und Eisengehalt. In den Fällen 2 und 4, in denen die Färbekraft nur $^1/_5$ und $^1/_4$ des normalen betrug, war die Eisenziffer eine unverhältnissmässig hohe, wenn auch absolut noch niedrige. Die Fälle 3, 6, 7, 10, 11 und 14 zeigen wiederum dasselbe Verhalten wie die vier letztgenannten Fälle der vorigen Gruppe: sie sind farbstoffreich, übrigens auch normal an Zahl der Blutkörperchen, aber eisenarm, Befunde, die also mit den obengenannten von Stinzing und Gumprecht übereinstimmen.

Eine Reihe von Fällen dieser Gruppe zeichnete sich durch besondere Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen aus, besonders z. B. Fall 1. Aber gerade in diesem Falle war die Färbekraft und Eisengehalt des Blutes zwar niedriger als normal, aber nicht so abnorm niedrig, wie man es hier gerade hätte erwarten sollen.

III. Perniciöse Anämie.

In den Fällen dieser Gruppe ist zunächst die Zahl der rothen Blutkörperchen mehr als um ein Drittel vermindert. Es ist die Färbekraft des Blutes dabei ausserordentlich wechselnd. Im Falle 1 ist sie nicht allzusehr, besonders im Vergleich zur Körperchenzahl herabgesetzt, im Falle 2 ist sie gerade halb so gross. Hingegen ist die Eisenziffer gering und gerade in dem Falle am geringsten, in welchem die Färbekraft am höchsten ist. Für die Verhältnisse in Fall 1 kommt die Thatsache in Betracht, dass zahlreiche Hämorrhagien vorhanden waren, aus denen, wie bereits nachgewiesen, (Rossbach, Nothnagel (57) eisenfreie Pigmente resorbirt werden, während das Eisen längere Zeit in den Geweben liegen bleibt. Vielleicht kann hieraus unser Befund erklärt werden. Ein ähnliches Ergebniss gewann Diäballa (58) bei perniciöser Anämie, der bei nur 840000 rothen Blutkörperchen doch noch eine Färbekraft von 40 pCt. Hämoglobin feststellen konnte.

IV. Hämoglobinurie.

Das Blut der Patientin in diesem Fall, das in ziemlich langem Zwischenraum 2 mal zur Untersuchung kam, zeigte sich in seiner Färbekraft nur wenig herabgesetzt, und diese auffällig hohe Ziffer stand in starkem Widerspruch zu dem bleichen etwas grauen Aussehen der Patientin und deren blassen Schleimhäuten. Schon etwas geringer im Verhältniss war die Zahl der rothen Blutkörperchen und entschieden herabgesetzt der Eisengehalt. Es scheint also die Annahme gerechtfertigt, dass bei dem Zerfall der rothen Blutkörperchen in diesem Falle das Eisen rascher aus dem Kreislauf eliminirt wurde als die Pigmente.

Digitized by Google

V. Herzkranke.

In diesen Fällen ergab die Blutuntersuchung hinsichtlich der Zahl der rothen Blutkörperchen und der Färbekraft nicht nur normale, sondern vielfach übernormale Werthe. Es zeigte sich, dass es vorwiegend incompensirte Herzfehler waren, die eine so enorm hohe Färbekraft am Hämochromometer zeigen. Im Falle 13 betrug sie 120 pCt., im Falle 6 war sie noch höher. Der Eisengehalt erwies sich im Verhältniss zur Färbekraft etwas niedriger. Es zeigten sich diese Differenzen bei incompensirten Herzfehlern wesentlich grösser als bei compensirten; eine einzige Ausnahme macht nur Fall 15, bei dem das Verhältniss von Färbekraft und Eisengehalt nahezu gewahrt, wenn auch im Ganzen herabgemindert war.

Die abnorm hohe Färbekraft des Blutes bei Herzkranken ist bereits vielfach erörtert worden, natürlich als abnorm hoher Hämoglobingehalt.

Einzelne Autoren, unter diesen auch Grawitz (59), meinen, die Anhäufung von reducirtem Hb rufe solche Effecte am Hämometer hervor, andere wieder, wie Naunyn (60), glauben, dass bei allen Zuständen chronischer Dyspnoe der Hb-Gehalt des Blutes zunehme, weil in diesen Zuständen es an Sauerstoffes mangelt, um die normale Quantität Hb zu zerstören.

Vierordt (61) sagt in seinem „Grundriss der Physiologie“: Wenn die Luftröhre (eines Thieres) verschlossen wird, so fliesst in wenigen Secunden merklich dunkleres Blut in die Arterien, ebenso schnell wird die Farbe wieder heller, wenn die Trachea geöffnet wird. Die dunklere Farbe des venösen Blutes ist nicht durch grösseren CO_2-Gehalt desselben bedingt (Marchand); wenn man zu zwei gleichartigen Blutproben gleiche Mengen O hinzufügt, zu der einen aber noch CO_2, so zeigen sie beide dieselbe Nüance des Roth (Pflüger).

v. Limbeck (62) meint, dass durch die Anhäufung von CO_2 das Volumen der rothen Blutkörperchen um 25 pCt. zunehme. Dadurch könnten die optischen Verhältnisse geändert werden. Dasselbe fand auch Gürber (63).

H. J. Hamburger (64) fand ebenfalls, dass die Blutkörperchen in den Geweben anschwellen und in den Lungen wieder abschwellen, dass unter dem Einflusse von CO_2 der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen mehr in den Blutkörperchen als im Serum zunehmen; demzufolge soll eine Störung des osmotischnn Gleichgewichtes entstehen, welche dadurch ausgeglichen wird, dass die Blutkörperchen Wasser aus Serum aufnehmen.

Stintzing und Gumprecht, welche ca. 17 Fälle von Herzfehlern verzeichnen und bei denen die Hb-Zahlen um 70—80 pCt. sich bewegen, ja oft bis 125 pCt. ansteigen, sagen hierüber: „Hohe Hb-Werthe bei Stauungen geben Raum für Einwürfe. Unsere Hb-Werthe für uncompensirte Herzfehler zeigten, ganz abgesehen von ihrer absoluten Höhe, durchschnittlich einen höheren Hb-Gehalt, als ihrer Trockensubstanz der Norm nach entsprach“.

Zu erwähnen ist aber noch, dass Oertel (65), Andral und Gavaret (66) u. A. angeben, bei Incompensationen subnormale Hb-Werthe gefunden zu haben.

Unsere Ergebnisse stimmen jedenfalls mit denen der Mehrzahl der Autoren überein. Wir fanden die höchsten Werthe der Färbekraft in dieser Gruppe. Wir zweifeln nicht daran, dass Stauung im Kreislauf die Ursache für die Phänomene war; sowohl die Eindickung des

Digitized by Google

Blutes durch stärkere Wasserabgabe als der Sauerstoffmangel bewirkten beides: abnorm hohe Blutkörperchenzahl und abnorm starke Färbekraft. Penzoldt-Toennissen (67) fanden bei Stauungen ebenfalls hohe Zahlen von rothen Blutkörperchen und erklären dieselben ebenso. Der Eisengehalt des Herzfehlerblutes ist jedenfalls in unseren Fällen sehr herabgesetzt gewesen.

VI. Lungentuberculose und VII. Nephritis.

Die Patienten zeigten wie die anämischen abnorm niedrige Färbekraft bei normaler Blutkörperchenzahl. Der Eisengehalt ist ebenfalls niedrig, doch ein wenig höher als die Färbekraft.

VIII. Icterus und Lebercirrhose.

Die hohe Färbekraft, welche die beiden Fälle zeigten, rührt zweifellos von der Anwesenheit von Gallenfarbstoffen im Blute her, worauf von v. Limbeck (68), Nothnagel (69), Stadelmann (70), v. Jacksch (71) u. A. hingewiesen wurde. Dagegen war der Eisengehalt gering. In einer früheren Arbeit hat der Eine von uns darauf aufmerksam gemacht, dass man aus der combinirten Untersuchung von Färbekraft und Eisengehalt feststellen kann, ob der Icterus im Zunehmen oder Abnehmen begriffen ist; das letztere ist der Fall, wenn beide Ziffern einander näher kommen. Uebrigens konnten wir nicht, wie v. Limbeck, eine Abnahme der rothen Blutkörperchen feststellen. Eine viel geringere Zunahme der Färbekraft im Vergleich zu dem verminderten Eisengehalt zeigt der Fall von atrophischer Lebercirrhose, aber auch hier kann die Zunahme der Färbekraft auf eine gewisse Zunahme der Pigmente bezogen werden, welche ja auch dem Harn eine abnorm dunkle Färbung (Urobilin) zu geben pflegen.

IX. Diabetes.

Hier finden wir normale Färbekraft bei vermindertem Eisengehalt Ebenfalls hohe Färbekraft — natürlich als Hb-Gehalt gedeutet — haben Stintzing und Gumprecht festgestellt. Welche Pigmente hier vorliegen, lässt sich nicht feststellen. Das Blut der Diabetiker hat ja überhaupt neuerdings auch aus anderen Gründen das allgemeine Interesse erregt. Bremer (72) fand dessen tinctorielles Verhalten verschieden, Williamson (73) fand eine besonders stark reducirende Kraft. Baldi (74), Kalisch und v. Stejskal (75), Eichner und Völkel (76) und andere fanden das von Drechsel (77) in der Leber entdeckte Jecorin. Minkowski fand bis 0,6 pCt. einer neuen Substanz im Trockenrückstand. So wollen wir als weitere Besonderheit des Diabetikerblutes noch die besonders hohe Färbeziffer hinzufügen. Arm zeigte sich das Blut an Eisen. Dennoch fand Jolles sogar im Blutserum der Diabetiker Eisen.

Digitized by Google

Falls dies die Regel bei dieser Krankheit sein sollte, so würde auch in unseren Fällen der spärliche Eisengehalt nicht einmal vollständig auf Hb zu beziehen sein.

X. Leukämie.

Die Blutuntersuchung ergab das Auffällige, dass trotz der Vermehrung der weissen Blutkörperchen durchschnittlich (1 : 8 bis 10) die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht auffallend vermindert war. Ferner war die Färbekraft nicht so erheblich herabgesetzt, als man bei der Weissblütigkeit hätte erwarten sollen. Ganz enorm niedrig aber war der Eisengehalt, der die niedersten Werthe zeigte, die wir überhaupt erhielten. Freund und Obermayer (78) haben ebenfalls in der Blutasche von Leukämie abnorm niedrige Eisenmengen gefunden. Wo das Eisen bleibt, dafür giebt vielleicht die Beobachtung Jakob's eine Erklärung, der in Leber und Knochenmark bei Leukämie einen ausserordentlich hohen Eisengehalt nachweisen konnte.

Die relativ hohe Färbekraft, die wir fanden, wird durch die Untersuchungen von Stintzing und Gumprecht vollauf bestätigt.

Wir möchten ebenfalls bemerken, dass das Blut nicht, wie in einem Falle von Fleischl (79) trübe war, sondern auf das Bequemste mit dem Glaskeil untersucht werden konnte. Nur war es im Falle 2 auffällig rasch gerinnungsfähig.

XI. Morbus Basedowii.

Die hohe Färbekraft bei herabgesetztem Eisengehalt, welche diese Fälle zumeist zeigen (Fall 3 und 6 verhalten sich wiederum etwas anders), konnte vielleicht eine ähnliche Erklärung finden wie bei den Herzfehlern. Bei der ungenügenden Herzthätigkeit der Patienten ist eine Stauung nicht ausgeschlossen, dazu kommt die Eindickung des Blutes durch beständiges Schwitzen und Diarrhöen, umsomehr beweisen die Fälle mit ihren niedrigen Ferrometer-Ziffern die Unabhängigkeit der Färbung vom Hb- und Eisengehalt.

Jedoch scheint es nicht ganz ausgeschlossen, dass beim Morbus Basedowii unbekannte Pigmente im Blute kreisen. Der Eine von uns fand das Serum abnorm dunkel, was bei Herzkranken nicht in gleichem Maasse der Fall ist. Ausserdem scheint eine Thatsache bei dieser Krankheit auffällig, die bisher noch nirgend Beachtung gefunden hat: Die Haut der Kranken, besonders die der Augenlider, hat eine grosse Neigung zur Pigmentirung, sodass mancher der Patienten einen dunklen Schatten rings um die vorgetriebenen Bulbi besitzt; aber auch die Achselhöhlen, Inguinalbeugen, haben eine Tendenz zur Pigmentirung, sodass die anfängliche Vermuthung, die Stauung in der Orbita allein könnte jene Pigmentirung herbeigeführt haben, nicht stichhaltig erscheint.

Digitized by Google

XII. Myxödem.

In diesem Falle, der inzwischen durch Thyroidin bedeutend gebessert ist, ohne dass leider nochmals eine Untersuchnug vorgenommen werden konnte, ergab sich trotz des sehr blassen Aussehens eine normale Färbekraft bei herabgesetztem Eisengehalt. Vielleicht, dass auch hier eine Eindickung des Blutes die Ursache seiner Dunkelfärbung gewesen ist; jedenfalls ist aber ein Missverhältniss zwischen Färbung und Eisengehalt vorhanden.

Ueberblicken wir hier die Ergebnisse dieser Arbeit, so haben sich die Schlussfolgerungen bestätigt, die der Eine von uns bereits an kleinerem Material gewonnen hatte, und sie sind erheblich erweitert worden.

Trotzdem wir die Fälle, die wir untersuchten, gruppirt haben sowohl nach Krankheiten als nach der Färbekraft und dem Eisengehalt, so haben wir doch nur für einzelne gewisse Normen feststellen können.

Wir fanden bei Herzfehlern, besonders bei incompensirten, eine hohe, selbst abnorm hohe Färbekraft bei verringertem Eisengehalt und wechselnder Blutkörperchenzahl.

Eine hohe Färbekraft fanden wir auch meist bei Icterus, Diabetes und Morbus Basedowii bei kleiner Eisenziffer und normaler Blutkörperchenzahl.

Eine verminderte Färbekraft fanden wir meist bei Chlorosen und Anämien, während der Eisengehalt etwas höher war als man nach der Färbekraft hätte erwarten sollen. Doch giebt es darunter auch Fälle mit relativ höherer Färbekraft im Vergleich zum thatsächlich ermittelten Eisenwerth.

Bei Leukämie konnten wir in beiden schweren Fällen trotz der auffallenden Verminderung des Eisengehaltes und der grossen Zahl farbloser Elemente die Färbekraft nicht besonders alterirt finden.

Inwieweit bei den einzelnen Krankheitsgruppen diese Befunde durch noch grössere Untersuchungsreihen vervollständigt werden könnten, wollen wir dahingestellt sein lassen. Uns erscheint überhaupt diese Frage von untergeordneter Bedeutung im Vergleich zu der von uns festgestellten Thatsache, dass man weder aus der Färbekraft des Blutes allein, noch aus dem Eisengehalt Schlussfolgerungen auf den Hämoglobingehalt ziehen kann. Für die Feststellung dieses so wichtigen Factors im Blute fehlt uns augenblicklich jede Methode. Selbst wenn der Eisengehalt des Blutes, was, wie wir gezeigt haben, nicht der Fall sein kann, lediglich auf Hämoglobin bezogen würde, müsste die Unsicherheit, welche die procentische Bestimmung des Eisens im reinen Hämoglobin selbst ergeben hat, der Berechnung des Hämoglobingehalts im Wege stehen.

Für die klinische Untersuchung ist es aber vielleicht möglich, durch eine combinirte und gleichzeitig durchgeführte Untersuchung der Färbe-

Digitized by Google

kraft, des Eisengehaltes und der Zahl der rothen Blutkörperchen für gewisse Krankheitsgruppen gewisse Normen aufzustellen. Hierfür sind aber noch weit umfassendere Blutuntersuchungen nöthig.

Literaturverzeichniss.

1. A. Gottstein, Ueber die Ursachen der Blutkörperchenvermehrung bei vermindertem Luftdruck. Allg. med. Centralztg. 1897. No. 74.
2. E. Meissen und S. Schröder, Eine vom Luftdruck unabhängige Zählkammer für Blutkörperchen. Münchener med. Wochenblatt. 1898. No. 4.
3. F. Starke, Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 49.
4. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologischen und pathologischen Analyse. S. 275. Med.-chemische Untersuchungen. 1867. Bd. III. S. 370.
5. Welcker, Archiv des Vereins für gem. Arbeiten. Göttingen. Bd. 1.
6. Gowers, Rep. of the meeting of the chir. soc. for 1878. 13. Dec.
7. v. Fleischl, Der Hämometer. Wiener med. Jahrbuch. 1885. S. 425.
8. E. Veillon, Der neue Fleischl-Miescher'sche Hämometer. Dissert. Basel. 1897.
9. Ad. Jolles, a) D. med. Woch. 1897. No. 10. b) W. med. Pr. 1898. No. 5.
10. S. Jellinek, Ueber Färbekraft u. Eisengehalt des Blutes. W. kl. W. No. 33, 34. 1898.
11. J. Hladik, Ueber den Eisengehalt des Blutes. Wiener kl. Woch. 1898. No. 4.
12. A. Jacquet, Ueber klinische Hämoglobinbestimmungsmethoden. Corr.-Blatt für Schweizer Aerzte. XXIII. 5. 6. S. 129, 164. 1897.
13. Z. Schwinge, Untersuchungen über Hämoglobingehalt und Zahl der Blutkörperchen in verschiedenen Lebensaltern. Pflüger's Archiv. LXXIII. S. 299.
14. Löwy, Ueber einige Beobachtungsergebnisse mittelst des Fleischl-Miescherschen Hämometers. Centralbl. med. Wissenschaft. XXXVI. 29. S. 497. 1898.
15. Lezius, Blutveränderungen bei der Anämie Syphilitischer. Diss. Dorpat. 1889.
16. Morgenstern, Hämoglobin - Bestimmungen am Mutterthiere mittelst des v. Fleischl'schen Hämometers während der Brutzeit. W. med. Jahrb. 1886. S. 225.
17. Laker, Die Bestimmungen des Hämoglobingehaltes. W. med. W. 1886. No. 18—28.
18. Jacquet, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. X. S. 16.
19. Zinnofsky, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XIV. S. 289.
20. D. Lawrow, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1899. XXVI. 3—4. S. 343.
21. M. Nencki, Arch. des Sc. biol. de St. Petersbourg. VI. p. 254. 1897.
22. Sieber, Arch. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. XX. S. 62, u. Kölliker's Gewebelehre.
23. M. Rosenfeld, Ein Beitrag zur Kenntniss des salzsauren Hämins. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XL.
24. Kurata Murishima, Ueber die Schicksale des Hämatineisens im thierischen Organismus. 1898. Archiv exp. Path. u. Pharm. Bd. XLI. Heft 4—5. 1898.
25. Kruckenberg, Cit. nach Haliburton-Kaiser. Lehrbuch der chem. Pathologie. 1893.
26. Maly, Citate nach v. Limbeck.
27. Thudichum, Lutein, Centralblatt für die medicin. Wissenschaft. 1869. S. 1.
28. H. Nasse, Müller's Arch. 1841. S. 439. Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. 1. S. 108.
29. R. Virchow, Archiv für pathologische Anatomie. II. S. 596.
30. J. Latschenberger, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften. Bd. 105. III. 1896.
31. Bizzozero, Virchow's Archiv. XC. p. 272. 1882.
32. Malassez, Arch. de phys. 1876. Nouvel hémochromomètre Paris C. Verck.
33. Hénocque, Hämotoskop: Notice sur l'hématoskope. Paris 1886.
34. Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871.

Digitized by Google

35. Ad. Jolles, Wiener klin. Rundschau, März 1899.
36. Runge, Zeitschrift für Aetiologie Bd. XII. S. 205. Zeitschrift für physiologische Chemie IX. 1885. Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie 1889. 2. Auflage.
37. H. Nasse, Das Blut. Bonn 1836.
38. Dähnhardt und Hensen, cf. Gorup-Besanez, Lehrbuch S. 418.
39. J. Gaule, Resorption von Eisen. Zeitschr. für Biol. 35. 1897. S. 377. D. m. W. 1896. No. 19—24. Ueber den Modus der Resorption des Eisens.
40. P. Hári, Ueber Eisenresorption. Arch. f. Verdauungskrankheit. Bd. IV. Heft 12.
41. Quincke u. Hochhaus, Ueb. Eisenresorption etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1896.
42. Kunkel, Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflügers Archiv Bd. 61. S. 595.
43. S. Hall, Arch. für Anat. u. Physiol. 1896. S. 49.
44. Woltering, Zeitschr. für physiol. Chemie XXI. 1895. S. 96.
45. Landois, Lehrbuch der Physiologie.
46. Häusermann, Ueber den Eisengehalt des Blutplasmas und der Leukocyten. Zeitschrift für physiol. Chemie 1899. XXIV. 5. S. 436.
47. P. Jacob, Untersuchungen über Siderosis. Dissert. Freiburg i. B. 1895.
48. Langerhans, Virchow's Archiv Bd. 49.
49. Stieda cit. nach P. Jacob.
50. P. Ehrlich, Die Anämie. Spec. Path. und Therapie von H. Nothnagel. Bd. VIII.
51. Krönig, XV. Congress für innere Medicin S. 507.
52. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 3. Aufl. § 27.
53. A. Schmidt, Zur Blutlehre. Leipzig 92.
54. Duneau-Stricker, K. K. Akademie der Wissensch. 1867. Bd. LV. II. S. 516.
55. cf. Nummer 35—38.
56. Stintzing und Gumprecht, Deutsches Arch. für kli. Medicin 1894. S. 265.
57. Rossbach-Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre.
58. Diäballa, Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. LVII. S. 305.
59. E. Grawitz, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. LIV. 1895.
60. Naunyn, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes. Corr.-Blatt Schw. Aerzte 1872.
61. Vierordt, Grundriss der Physiologie.
62. v. Limbeck, Archiv für experiment. Path. und Pharmakologie Bd. 35. S. 309.
63. Gürber, Sitzungsbericht der med. phys. Ges. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.
64. H. J. Hamburger, Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf Volum und Form der rothen Blutkörperchen. Zeitschr. für Biol. XXXV. S. 278.
65, 66. Oertel, Andral-Gavaret, Citirt nach Stintzing-Gumprecht und Biernacki. Zeitschrift für klin. Medicin. 1894. Bd. XXIV, XXXII. (1897).
67. Pentzold-Toenissen, Berl. klin. Wochenschrift. No. 32. 1881.
68. v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 1892.
69. Nothnagel, Ueber Icterus catarrhalis. Wien. med. Woch. 1891. No. 1—4.
70. Stadelmann, a) Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschrift f. Biol. No. 34. b) Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart. 1891.
71. v. Jacksch, a) Klinische Diagnostik, b) Ueber diabetische Lipacidurie und Lipacidämie. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIII. 1888.
72. Bremer, Centralblatt für innere Medicin. No. 22. 1897.
73. Williamson, Centralblatt für innere Medicin. No. 33. 1897.
74. Baldy, Cf. 75 und 76.
75. Kolisch u. Stejskal, Ueber den Zuckergehalt d. Blutes. W. klin. Woch. 1897. 50.
76. Eichner und Völkel, Wiener klin. Wochenschrift. No. 48. 1897.
77. Drechsler, Cf. 75.
78. Freund und Obermayer, Zeitschrift für physiologische Chemie.
79. Fleischl, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 57. S. 185.

Digitized by Google

VIII.

(Aus dem Kgl. pathol.-anatom. Universitäts-Institut zu Königsberg i. Pr.
Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Neumann.)

Ueber chronische Myocarditis mit Herzaneurysma im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Aetiologie derselben.

Von

Dr. **Paul Rosenstein,**
Volontär-Assistent des Instituts.

Die überaus seltene Beobachtung eines chronischen Herzaneurysmas im Kindesalter, sowie der höchstwahrscheinlich ursächliche Zusammenhang der Erkrankung mit Tuberculose wird die Mittheilung eines Falles willkommen erscheinen lassen, der vor einiger Zeit im hiesigen pathologisch-anatomischen Universitäts-Institut zur Section gelangte.

Am 5. November des Jahres 1897 wurde der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik der 11jährige Knabe Ernst L. zugeführt; die Krankengeschichte, welche ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Freiherrn v. Eiselsberg verdanke, besagt über den Knaben Folgendes:

Anamnese: Der ziemlich wenig intelligente Knabe weiss nur anzugeben, dass sein linkes Bein schon seit 3 Jahren krank sei, dass er aber im Sommer noch gehen konnte. Vor einigen Tagen wurden vom Arzt zwei Incisionen in einem Abscess am Oberschenkel vorgenommen.

Status praesens: Patient ist für sein Alter gross, mässig kräftig, Fettpolster gering, Haut blass. Innere Organe normal.

Becken steht nach rechts geneigt. Linkes Bein stark adducirt, etwas gebeugt, nach aussen rotirt. Am oberen Drittel und in der Mitte des Oberschenkels vorne resp. aussen je eine 5 cm lange Continuitätstrennung, welche der Längsaxe des Oberschenkels parallel verlaufen. Ränder scharf, etwas granulirend; sie führen in eine unter der Haut gelegene Höhle an der Aussenseite des Oberschenkels.

Die Haut in der linken Glutäalgegend kugelig vorgewölbt, glatt, glänzend, von normaler Farbe; deutlichste Fluctuation im Umfang einer Handfläche.

Active Beweglichkeit im Hüftgelenk gleich 0; passive Beweglichkeit nur unter grossen Schmerzen in geringster Ausdehnung.

Haut des ganzen Beins leicht ödematös.

Digitized by Google

Trochanter 2 Querfinger breit über der Roser-Nélaton'schen Linie.

Beweglichkeit im Kniegelenk fast völlig aufgehoben, ebenso im Fussgelenk. Starke Spitzfussstellung. Fieber über 39°.

Am folgenden Tage wurde zur Operation geschritten (Chloroformnarkose — Billroth'sche Mischung): Incision des Abscesses in der Glutäalgegend. Es entleert sich reichlich ockerfartiger, dicklicher Eiter, auf dem grosse Fettaugen schwimmen; mit dem Finger gelangt man in eine grosse Höhle; man fühlt in der Tiefe einen mehrfach eingebrochenen Knochenring, in dessen Centrum ein runder, rauher, mit weichen Massen bedeckter Knochentheil steckt, welcher die Bewegungen des Oberschenkels deutlich mitmacht. Drainage. Eingiessen von etwa 25 ccm Jodoformglycerin. Redressement mit sehr geringem Kraftaufwand in geringer Grenze; Anlegung einer doppelseitigen Gypshose mit Bügeln, welche die Wunden überbrücken.

Während der sonst normalen Narkose schwacher Puls. Nachmittags ist Patient gut erholt; Verband, mit Sekret reichlich durchtränkt, wird oberflächlich erneuert.

8. November. Morgens ist Patient ganz munter; Verband etwas durchtränkt; später wird Patient etwas benommen, lässt Stuhl und Urin unter sich. Temperatur, ist heute morgens etwas über 37°. Später leise Delirien, leichte Athemnoth und Cyanose. Abends $4^1/_2$ Uhr nicht fühlbarer Puls. Exitus.

Die Section wurde am nächsten Tage von dem I. Assistenten des pathol.-anatomischen Instituts Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy ausgeführt. Aus dem ausführlichen Protokoll sei Folgendes hervorgehoben.

Ziemlich kräftige Knabenleiche mit blassen Hautdecken; leichter Icterus der Skleren. Anasarca am linken Fussrücken und Unterschenkel; an der Medianfläche des linken Unterschenkels eine 10 cm lange Narbe der Haut mit bläulicher Verfärbung der Umgebung. Am linken Oberschenkel eine Incision von 7 cm Länge; aus der Wunde quillt ziemlich dünner, reichlich gelber Eiter. Eine weitere Incision an der lateralen Seite und und eine dritte, ganz frische an der linken Seite, 2 Finger breit unter dem Darmbeinkamm und ebenso weit vom Trochanter major. Fettgewebe spärlich, Muskulatur dunkelroth, transparent.

Das Pericard mit dem linken Ventrikel an der Spitze und im Bereich der linken Herzkante verwachsen. Im Herzbeutel normale Menge klaren Liquors.

Herz im Ganzen von entsprechender Grösse, enthält in seinen Höhlen flüssiges und dicker geronnenes Blut. Rechts reichliche ikterische Speckhautgerinnsel. Der linke Ventrikel ist dilatirt, kugelig abgerundet, an der Spitze sehr dünn und leicht aneurysmatisch vorgebuckelt. Hier liegt auf der sehr dünnen, von schwieligen Bindegewebszügen durchsetzten Muskulatur eine gelblich-weisse, sehnig verdickte, endocardiale Schwiele, welche die Spitze des Ventricularkegels auskleidet und ohne scharfe Grenze in das übrige zarte Endocard übergeht. Auf dem Durchschnitt erscheint die Herzmuskulatur an der Spitze von sehnig-weissen, fibrösen Zügen durchsetzt. Muskulatur im Uebrigen blass, hellbraun, etwa 1 cm dick, diffus trübe. Papillarmuskel hypertrophisch, derb. Klappenapparat bis auf leichte Imbibition unverändert. Die Kranzarterien, soweit sie sich aufschneiden lassen, leer, zartwandig, auch im weiteren Verlauf weich anzufühlen.

Im Oberlappen der im übrigen lufthaltigen linken Lunge ganz vereinzelte graue Tuberkel, an der Spitze ein Conglomerat von Knötchen.

Unter der Pleura der rechten Lunge prominirt am Unterlappen ein harter erbsengrosser Knoten, der auf dem Durchschnitt käsige Beschaffenheit zeigt und von fibröser Kapsel umschlossen ist. In dem Bronchialsystem reichliches schleimig-eitriges Secret. Arterien beiderseits frei.

Digitized by Google

Linke Nebenniere unverändert. Fettkapsel der linken Niere spärlich, fibröse leicht abziehbar; Oberfläche grauroth; an zwei Stellen linsengrosse, leicht gelbe Flecke, welche sich etwas keilförmig nach der Tiefe zuspitzen. Niere etwas vergrössert, 12 cm lang, 5 cm breit und über 3 cm dick. Consistenz recht schlaff. Rinde und Pyramidensubstanz von ziemlich gleichmässiger Dicke. Schleimhaut des Nierenbeckens blass.

Rechte Niere vergrössert, etwas blutreicher wie die linke.

Lymphdrüsen im Mesenterium grauroth und leicht geschwellt.

Bei der Durchschneidung der Beckenmusculatur zeigt sich eine ausgesprochene fettige Atrophie der Glutäen. Die granulirende Abscesswunde führt durch eine bleistiftdicke Fistel in eine Höhlung im Becken. Hier lässt sich der Finger bis auf den rauhen Beckenknochen vorschieben.

Nach Freipräparirung des Knochens zeigt sich, dass das Caput femoris cariös zerstört ist; die Oberfläche ist rauh, zum Theil mit Granulationsgewebe bekleidet und wird lateral von einem Saum gewucherten, zum Theil verkalkten Knorpels umgeben. Sofort nach Herausnahme des Femur erweist sich das ganze Acetabulum ebenfalls von isolirten cariösen Knochenstücken nach oben hin umsäumt. Die Innenfläche des Acetabulum ist rauh, grösstentheils liegt cariöser Knochen frei zu Tage. Auf der Durchsägungsfläche des oberen Femur zeigt sich im Caput und Collum ein trübes, opak-gelbes Markgewebe. Im Collum femoris, das verbreitert erscheint, fühlen sich einzelne Partien leicht sklerosirt an. Am vorderen Rande des Darmbeins, hart an der Spina iliaca inferior, findet sich ein Knochendefect, durch den man den Finger bis zur unteren Fläche des Musculus psoas vorschieben kann; auch hier einzelne cariöse Knochenstückchen. Das Periost lässt sich bis zur Spina anterior superior leicht ablösen, und es tritt ein Knochen mit flachen Auflagerungen von osteophytenartiger Beschaffenheit zu Tage.

Anatomische Diagnose: Coxitis tuberculosa mit ausgedehnter Zerstörung des Beckens und Oberschenkelkopfes. Milztumor. Geringe Lungentuberculose. Tuberculöser Infarct der linken Niere, fettige Degeneration der Nieren. Fettleber. Myocarditis interstitialis. Beginnendes Herzaneurysma am linken Ventrikel. Partielle Synechien des Herzbeutels.

Der Sectionsbefund war, soweit er die Erkrankung des Herzens betraf, ein ganz unerwarteter. Da der Tod sobald nach der Operation eingetreten war, war klinisch an eine Lungenembolie gedacht worden. Die vorgeschrittene Erkrankung des Herzmuskels blieb, da der anscheinend wenig entwickelte Knabe keine auf ein Herzleiden deutende Klagen führte, dem Kliniker bei der kurzen Zeit der Beobachtung verborgen, und erst der Obducent konnte die Wahrscheinlichkeit erkennen, dass der Tod in directem Zusammenhang mit der alten Herzmuskelerkrankung gestanden habe; auf die Beschleunigung des Todes dürfte die Chloroformnarkose nicht ohne Einfluss gewesen sein.

Es galt nun, die Art dieser Herzmuskelerkrankung anatomisch zu untersuchen, speciell auf tuberculöse Herde zu fahnden, welche einen ursächlichen Zusammenhang der Beckencaries und der Myocarditis beweisen könnten.

Das ganze Herz wurde zunächst in Formol aufbewahrt und einige Stücke aus demselben nach kurzem Auswässern in Alkohol von steigen-

Digitized by Google

der Concentration gehärtet. Es wurden zu diesem Zwecke besonders diejenigen Stellen herausgesucht, an welchen die beiden Pericardialblätter an einander durch bindegewebige Adhäsionen fixirt waren, ferner wurde die aneurysmatisch vorgebuchtete Stelle des linken Ventrikels in toto herausgeschnitten; nach 4tägiger Härtung konnte man recht brauchbare dünne Schnitte (15—20 μ) mit dem Mikrotom anfertigen. Dieselben wurden zum Theil in Pikrokarmin gefärbt, zum Theil in Hämatoxylin; eine weitere Serie der in Hämatoxylin gefärbten Schnitte wurde noch eosinirt.

Der mikroskopische Befund war folgender:

Die am stärksten verdünnte Stelle der Musculatur des linken Ventrikels zeigte, entsprechend der im Protokoll angegebenen Verwachsung beider Pericardialblätter, das viscerale Blatt erheblich verdickt, von zahlreichen lymphoiden Rundzellen erfüllt und von einigen stärkeren Zügen derben Bindegewebes durchsetzt. Die Dicke des Pericards nahm nach der Vorderfläche des linken Ventrikels hin allmählich ab, blieb aber noch immer ungefähr um das Doppelte seiner gewöhnlichen Dicke verstärkt und hier stellenweise noch von zahlreichen Rundzellen infiltrirt. Die elastischen Theile des Pericards waren stark vermehrt und zogen in grösseren gewellten Zügen durch die ganze Dicke des Pericards. Die Musculatur, welche am frischen Zupfpräparate starke Verfettung zeigte, war stark reducirt und die Faserbündel auseinander gedrängt durch theils derbe, sehnige Bindegewebszüge älteren Ursprungs, theils frischere Faserzüge mit ungleich vertheiltem Kernreichthum. Zwischen den Bindegewebsfasern lagerten stellenweise auffallend reichliche Rundzellen, oftmals in circumscripter Anordnung, von der Beschaffenheit der lymphoiden Zellen mit rundlichen, zum Theil ovalen, theilweise gezackten Kernen; nirgends mischten sich jedoch den Zellgruppen Elemente von epitheloidem Charakter oder Riesenzellen bei. Das schwielige Bindegewebe, welches in breiten Zügen unregelmässig durch das ganze Myocardium zog, liess einen directen Zusammenhang mit den, das Pericard durchsetzenden Bindegewebsbündeln erkennen; es zogen directe bindegewebige Fortsätze vom Pericardium in die Ventrikelmusculatur, dieselbe vielfach regellos auseinander drängend und durchwachsend. Die Musculatur hatte dadurch eine bedeutende Beeinträchtigung erfahren. Abgesehen davon, dass die einzelnen Fasern hier und da deutliche Fragmentirung zeigten, waren dieselben stark verdünnt, atrophisch und in ihrer Menge erheblich reducirt. Oberhalb der aneurysmatisch vorgebuchteten Stelle war die Musculatur noch leidlich erhalten und ungefähr $^1/_5$ ihrer Masse hatte einem derben Bindegewebe Platz machen müssen; dieses Verhältniss änderte sich, je näher man der Ventrikelspitze kam, bedeutend zu Ungunsten der Musculatur; man sah hier quantitativ alle Uebergänge bis zur völligen Verdrängung der musculären Elemente, so dass die stärkste Verdünnung der Herzwand einer vollkommenen bindegewebigen Umwandlung derselben entsprach. Als weiterer Bestandtheil dieses Gewebes fielen kleine und grössere, von verdickter Wandung begrenzte Gefässlumina ins Auge, welche sich sämmtlich im Zustande der Arteriitis obliterans befanden; zum grossen Theil war das Lumen derselben vollständig geschlossen durch eine beträchtliche Wucherung der Intima.

Nicht minder war das Endocard erheblich verändert, wenn auch nur im Bereich derjenigen Stellen, welche dem makroskopisch fibrös veränderten Herzfleische entsprachen. Dasselbe war hier ebenso wie das Pericard in ganzer Ausdehnung verdickt und von Lymphocyten infiltrirt, welche zum Theil in spärlicher, zum Theil in reichlicher Menge dasselbe durchsetzten. An der dem Aneurysma entsprechenden

Digitized by Google

Stelle ging das Endocard ganz plötzlich in eine sehr dicke, äusserst derbe Schwiele über, welche nach der Ventrikelspitze zu sich allmählich verjüngte und daselbst recht dünn erschien. Oberhalb dieser Stelle, wo die Herzwand von fibrös verändertem Myocard und verdicktem Endo- und Pericard gebildet wurde, war ein lockeres, zellreiches Bindegewebe zwischen Myo- und Pericard eingelagert, welches aus lockeren Bindegewebsfasern und Rundzellen bestand, mit zahlreichen kleinen Arterien, ebenfalls im Zustande der Arteriitis obliterans. Dieses ganze Gewebe war, wie erwähnt, sehr gefässreich, und als Residuen alten Blutaustritts imponirte eine grosse Menge Hämosiderin; auch kleine frische Hämorrhagien zeigten sich hin und wieder. Die nach Weigert's Methode vorgenommene Färbung der elastischen Fasern zeigte eine äusserst starke Vermehrung derselben, namentlich, wie erwähnt, in den Pericardialblättern, während die endocardiale Schwiele in ihrer ganzen Ausdehnung frei von elastischen Elementen sich erwies.

Eine besondere Erwähnung verdient noch das Verhalten des Herzbeutelepithels, welches an einzelnen, mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten besonders deutlich hervortrat. Dasselbe befand sich im Zustande einer starken Proliferation, und die einzelnen Zellelemente waren um ein Beträchtliches vergrössert. Das Epithel war entsprechend den zwischen beiden Pericardialblättern sich ausspannenden Adhäsionen entlang gewachsen, dieselben zu beiden Seiten umsäumend und den bindegewebigen Strängen in allen Verästelungen folgend. Da die Epithelien durch ihre Vergrösserung fast den Charakter kubischer Epithelien angenommen hatten, so ist es erklärlich, wenn die zwischen den Adhäsionssträngen hinziehenden Taschen und Maschen wie Drüsenlumina erschienen; nirgends war jedoch zu bemerken, dass das Epithel etwa in die Tiefe hinein wucherte.

Aehnliche Beobachtungen hat R. Meyer (1) gemacht, welcher Sehnenflecke des Herzens untersuchte und dabei fand, dass namentlich die jüngeren derselben „drüsenähnliche Gebilde" in ihrem Bau aufwiesen, deren Ursprung der Autor von „epicardialen Deckzellen" herleitet. Bei der Beschreibung des mikroskopischen Bildes sagt Meyer u. A.: „Wir bemerken hier in den mittleren Schichten des Gewebes des Sehnenflecks grössere Hohlräume, die mit kubischem Epithel ausgekleidet sind, welches man bald an den Rändern des Hohlraums als einfache Lage, bald in demselben von der Fläche sieht".

Nach alledem muss der geschilderte mikroskopische Befund als der einer alten chronischen interstitiellen Myocarditis bezeichnet werden, bei der trotz sorgsamer Durchsuchung von über 600 Schnitten ein specifisch tuberculöser Charakter anatomisch nicht hervortrat. Und trotzdem drängt sich die Anschauung auf, dass die Myocarditis aller Wahrscheinlichkeit nach eine tuberculöse gewesen ist, dass also das ganze Krankheitsbild nur von einem ätiologischen Moment, der Tuberculose, beherrscht wurde.

Chronische Myocarditis im Kindesalter ist an und für sich kein gewöhnlicher Befund. Die Erfahrung lehrt, dass die Zustände acuter Entzündung des Herzmuskels, wie sie im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten (Typhus, Diphtherie etc.) auch bei Kindern häufig beobachtet werden, selten in die chronische Form übergehen, und dass bei Weitem die grösste Zahl aller chronischen Myocarditiden in das höhere Lebensalter fällt. Die Ursache liegt hier meist in dem übermässigen Genuss von Alkohol oder in anderen das Coronargefässsystem schädigenden Einflüssen (Syphilis). Es muss ferner betont werden, dass sowohl vom Endo-

Digitized by Google

card als auch vom Pericard her sich eine chronische Entzündung auf den Herzmuskel direct fortleiten kann, sodass ätiologisch auch alle eine Endo- oder Pericarditis bewirkenden Einflüsse geltend gemacht werden können. Es scheint fraglos zu sein, dass in dem vorliegenden Falle eine Pericarditis die primäre Herzerkrankung gewesen ist; wesentlich unterstützt wird diese Ansicht sowohl durch die theilweise bestehende Verklebung und Verdickung beider Pericardialblätter, als wie besonders, wie oben angeführt, durch das directe Eindringen der pericardialen Bindegewebsstränge in das Herzfleisch. Da anamnestisch bei dem Knaben weder eine überstandene acute Infectionskrankheit noch eine hereditäre syphilitische Belastung hat nachgewiesen werden können, so bleibt als einziges verwerthbares ätiologisches Moment die langjährige Tuberculose bestehen. Ob die Pericarditis von Beginn an specifisch tuberculösen Charakter trug, oder ob das in den Körper gerathene tuberculöse Gift einer schon vorhandenen Entzündung wegen gerade hier sich festsetzen und seine Wirkung ausüben konnte, das entzieht sich jetzt, da wir nur das Resultat eines offenbar Jahre langen Processes vor uns haben, der Beurtheilung; die Thatsache aber, dass bei Weitem der grösste Theil aller Entzündungen des Pericards tuberculöser Natur zu sein pflegt und dass augenscheinlich eine acute Entzündung des Herzbeutels bei dem Knaben nie vorgelegen hat, lässt die Annahme sehr naheliegend erscheinen, dass das Pericard von vorne herein chronisch tuberculös erkrankte, sodass, wie das ja nicht so selten vorkommt, erst auf dem Sectionstisch die alte abgelaufene Pericarditis sich bemerkbar machte. Offenbar hat der Entzündungsprocess continuirlich auf Myo- und Endocard übergegriffen und an der oben näher bezeichneten Stelle des linken Ventrikels, welche erfahrungsgemäss am häufigsten der Sitz eines chronischen Herzaneurysmas bei Erwachsenen ist, die grösste Wirkung entfaltet. Diese Stelle des Herzaneurysmas, an der das parietale Pericardialblatt fest verwachsen war, hatte mit dem völligen Untergang aller muskulären Elemente auch ihre ganze Widerstandskraft eingebüsst; sie musste der mit jeder Systole eintretenden Contraction des linken Ventrikels allmählich nachgeben und sich nach aussen vorwölben.[1]) Der Process musste also schon einige Jahre bestehen, und mit dieser längeren Dauer stimmt auch die Annahme überein, dass sich im Laufe der Zeit der specifisch tuberculöse Charakter der Erkrankung anatomisch verloren hat und wir nur das Resultat derselben zu Gesicht bekommen haben. Auch ist mit der Möglichkeit zu rechnen, dass im Herzmuskel selbst sich seiner Zeit noch ein tuberculöser Herd entwickelt hatte, der mit Schwielenbildung ausheilte.

1) Unwahrscheinlicher ist es, dass, wie Thurmann (2) sagt, das Herzaneurysma durch eine circumscripte Adhäsion des Pericards verursacht werden solle; sind doch genügend Fälle bekannt, bei denen Synechien des Herzbeutels garnicht bestanden haben.

Digitized by Google

Eine wesentliche Stütze für diese Anschauung bietet die Meinung Orth's (3), welcher bei der Besprechung der tuberculösen und syphilitischen Myocarditis sagt, „dass auch hier nach Resorption der nekrotischen Massen einfache Schwielen übrig bleiben können, denen man ihren Ursprung nicht mehr ansehen kann und dass die Unterscheidung oft recht schwierig und anatomisch nur aus der Beurtheilung des ganzen Falles zu machen ist.“ Einem letzten Einwand wäre noch zu begegnen, dass nämlich die ganze Erkrankung des Herzens von der bestehenden Gefässerkrankung abhängig gewesen sei; es leuchtet vielmehr ein, dass umgekehrt die beobachtete Arteriitis nur eine Folge der um die Arterien ausgebreiteten Jahre langen Entzündung gewesen ist, indem dieselbe sich den Gefässen durch directes Uebergreifen auf die Adventitia mittheilte. So sagt auch Köster (4), „dass man gerade in fibrösen Herden Wandverdickungen der Arterien und auch der kleinen Venen findet, welche sich an dem Erkrankungsprocesse betheiligen. Es sind also die Gefässveränderungen durch entzündliche Vorgänge bedingt und stellen eine der Myocarditis gleichwerthige Erkrankung dar.“ Jedenfalls fehlt jeder Anhalt einer primären Gefässerkrankung, betont doch das Sectionsprotokoll ausdrücklich die Beschaffenheit der Kranzarterien, welche „soweit sie sich aufschneiden liessen, leer, zartwandig erschienen und auch im weiteren Verlaufe sich weich anfühlten.“

Ich glaube genügend dargethan zu haben, dass, wenn auch der anatomische Nachweis der Tuberculose nicht gelungen ist, es sich doch in dem vorliegenden Falle um eine tuberculöse Erkrankung des Herzmuskels wahrscheinlich gehandelt hat, ein Process, wie er in dieser Ausdehnung bei einem Kinde wohl noch niemals beobachtet worden ist.

Die Literatur weist, so weit sie mir zugänglich war, keinen einzigen Fall eines chronischen Herzaneurysmas im Kindesalter auf, und auch die Mittheilungen über chronische tuberculöse Myocarditis bei Kindern sind recht spärlich zu finden.

Den markantesten Fall, welcher beschrieben worden ist, entnehme ich einer Abhandlung von Sänger (5) aus dem Jahre 1878. Derselbe stellte alle bis zu diesem Jahre vorgekommenen Fälle von Herzmuskeltuberculose (22 an der Zahl) zusammen, von denen jedoch fast sämmtliche für unsere Beobachtung ohne Interesse sind, da es sich bei denselben um reine Tuberculose ohne schwielige Veränderung des Herzmuskels handelt; ein Fall jedoch, der einen 7jährigen Knaben betrifft, mag ausführlicher citirt werden.

Das Kind, welches nach Aussage des Arztes an tuberculöser Meningitis gestorben sein sollte, bot bei der Section folgenden Herzbefund:

„Beide Pericardialblätter durch schwielige Bindegewebsmassen untrennbar zusammen gewachsen. Auf dem Endocard des etwas dickwandigen linken Ventrikels einzelne miliare graue Knötchen; im Myocard desselben neben und zwischen weiss-

Digitized by Google

lichen, wirr vertheilten schwieligen Gewebszügen, die deutlich mit den Adhäsionen des Pericards in Zusammenhang stehen und bis zum Endocard heranstreifen, spärliche, rundlich isolirte oder kleeblattförmig in einander fliessende, dann wieder unregelmässig gezackte, trockene Käseherde von 0,8 cm ungefährem Längs- und 0,3 cm Breitendurchmesser. Dazwischen vom Schnitt getroffen, gelben Miliartuberkeln gleichende Knötchen in mässiger Anzahl. Klappen, Vorhöfe, rechter Ventrikel normal.

Anatomische Diagnose: Primäre Tuberculose der Bronchialdrüsen; Miliartuberculose der Pleuren, Lungen, Nieren. Schwielige Peri-, tuberculöse und schwielige Myocarditis. Miliartuberkel des Endocardiums".

Mikroskopisch waren Riesenzellen nachweisbar.

Auch Sänger kommt zu dem Ergebniss, dass die schwielige Adhäsivpericarditis die Primärstörung gewesen sei; dieselbe griff dann vom Pericardium viscerale zackenförmig in das Herzfleisch ein, hier immer weiter gegen das Endocard zustrebend.

Der von Sänger beschriebene Fall, welcher „von beginnender interfibrillärer Zellproliferation bis zur schwieligen Faserbildung alle Uebergänge aufwies", ist augenscheinlich noch kein abgelaufener Process gewesen, so dass die verkästen Massen noch nicht resorbirt waren und die Eruption frischer Tuberkel noch fortdauerte; es fehlt daher auch jede Angabe über beginnende Vorwölbung oder etwa ausgebildetes Aneurysma der Herzwand, welches bei länger dauernder schwieliger Myocarditis sich leicht einstellt. Unserem Falle liegt also ein wesentlich älterer Process zu Grunde, und es ist anzunehmen, dass auch bei dem Sänger'schen Kinde, sobald es noch einige Zeit gelebt hätte, die anatomischen Merkmale der Herzmuskeltuberculose verschwunden wären. Dieser Zustand war an dem Pericardium, wie aus der anatomischen Diagnose erhellt, bereits eingetreten; und doch wird keiner daran Anstoss nehmen wollen, auch die Pericarditis als tuberculöse zu bezeichnen.

Eine weitere Beobachtung, die ebenfalls ein Kind betraf, bei der aber von einem Herzaneurysma nichts berichtet wird, theilt Labbé (6) mit. Es handelte sich um eine diffuse, infiltrirende, zum Theil fibrös umgewandelte Tuberculose des Herzfleisches, die eine Vergrösserung des Herzens vortäuschte. Nebenbei fanden sich tuberculöse Herde in den Lungen, käsige Bronchial- und Mediastinaldrüsen.

Ferner findet sich in den Tabellen von Neumann (7) über 86 Fälle interstitieller Myocarditis aus den Jahren 1866 bis 1883 ein einziger Fall, der sich mit Tuberculose complicirte und ein 8jähriges Kind betraf; dasselbe litt an tuberculöser Peritonitis und Phthisis; bei der Section fand sich eine interstitielle fibröse Myocarditis mit totaler Obliteration des Herzbeutels. Man wird auch bei diesem Falle, welcher bis auf das fehlende Herzaneurysma sehr dem unserigen gleicht, am ungezwungensten den ganzen Process als einen tuberculösen bezeichnen müssen. Die übrigen 7 Fälle Neumann's von Combination der Tuberculose mit interstitieller Myocarditis bewegen sich in dem Alter von 17—78 Jahren, wie denn überhaupt bei Erwachsenen der Befund beider Krankheiten

Digitized by Google

nebeneinander schon bekannter ist. v. Leyden (8) sagt, dass man bei Phthisikern das Herz meist dünn und schlaff vorfinde; „seltener sind fibröse Entartungen, die vielleicht nur Folge von Complicationen anderer Organe sind".

Es liessen sich demnach nur drei Fälle aus der Literatur auffinden, bei denen eine chronische interstitielle Myocarditis auf tuberculöser Basis beim Kinde beobachtet worden ist. Der mitgetheilte Fall kann sich den bisherigen Beobachtungen wohl zur Seite stellen, mit dem Unterschiede, dass die Veränderungen weit vorgeschrittenere sind und zur Bildung eines chronischen Herzaneurysmas im Kindesalter geführt haben.

Es erübrigt noch, auf die Bedeutung hinzuweisen, welche diesem Falle in klinischer Beziehung beizumessen ist. Es ist eine nicht mehr überraschende Beobachtung, wenn man bei älteren Leuten, die plötzlich nach einer Chloroformnarkose collabirten und zu Grunde gingen, ein chronisches Herzaneurysma als Ursache der Herzparalyse vorfand; dass man aber bei einem Kinde auf denselben anatomischen Befund gefasst sein muss, ist bislang noch nicht gezeigt worden; in dem vorliegenden Falle war klinisch an eine Lungenembolie gedacht worden, da man eine so vorgeschrittene Herzmuskelerkrankung schwerlich vermuthen konnte; der Fall mag dazu beitragen, späterhin bei der klinischen Diagnose in einschlägigen Fällen auch beim Kinde ein Herzaneurysma ins Auge zu fassen.

Zum Schluss spreche ich Herrn Geheimrath Neumann für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, sowie Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy für die freundliche Ueberlassung der Veröffentlichung, sowie für die werthvolle Unterstützung bei Bearbeitung derselben auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

1. R. Meyer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Sehnenflecke des Herzens. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
2. Thurmann, cf. Rendu, M. H., Nôte sur un cas d'anévrysme partiel du coeur etc. Gaz. hebd. Janv. 6. 1888.
3. Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. I. Bd. 1887. S. 174.
4. Köster, cf. Jores, Neuere Arbeiten über Erkrankungen des Myocards. Zusammenfassendes Referat. Centralblatt für allgem. Pathologie. VII. 1896. S. 539.
5. Sänger, M., Ueber Tuberculose des Herzmuskels. Archiv der Heilkunde. 19. S. 448. 1878.
6. Laboé, Marcel, Tuberculose du myocarde. Revue des maladies de l'enf. XIV. p. 280. Juin 1896.
7. Neumann, Otto Philipp, Statistischer Beitrag zur interstitiellen Myocarditis. Inaug.-Dissertation. Berlin 1885.
8. v. Leyden, E., Ueber die Affectionen des Herzens mit Tuberculose. Deutsche med. Wochenschrift. Jahrg. 22. 1896. S. 19.

Digitized by Google

IX.

(Aus der II. medicinischen Klinik der Universität Wien.
Director: Hofrath Prof. Neusser.)

Klinisch-chemische Studien.

Von

Dr. **C. v. Stejskal,** und Cand. med. **F. Erben,**
Assistent der II. med. Klinik. Demonstrator für med. Chemie.

I. Stoffwechselversuch bei lymphatischer und lienal-myelogener Leukämie.

Das Zusammentreffen zweier Fälle von chronischer Leukämie und zwar einer lienal-myelogenen und einer lymphatischen Form, veranlassten uns, der Frage nachzugehen, ob der Verschiedenheit der Krankheitsbilder dieser beiden Formen auch eine Differenz im Stoffwechsel entspräche.

Stoffwechselversuche bei chronischer lymphatischer Leukämie existiren nicht. Hingegen liegen in der Arbeit von Stüve[1]) Stickstoff-, Harnsäure-N- und Xanthinbasen-N-Zahlen vor, die wir bei der Besprechung unserer Resultate verwenden werden. Gumprecht[2]) bestimmte in einem analogen Falle Harnsäure- und Xanthinkörper-Stickstoff.

Von Arbeiten, die den Stoffwechsel bei lienal-myelogener Leukämie betreffen, sind folgende zu nennen:

Pettenkofer und Voit[3]) fanden, dass in ihrem Falle Stickstoffgleichgewicht bestand und die Resorption der Nahrung eine gute war, wenn sie auch eine Verzögerung der Verdauung aus dem Umstande erschlossen, dass die Ausscheidung von Harnstoff und Chlornatrium hauptsächlich in die Nachtzeit fiel. Von 137 g Eiweiss, 117 g Fett, 352 g Kohlehydraten wurden 114 g Eiweiss, 109 g Fett, 335 g Kohlehydrate resorbirt, die Fäces enthielten 18,4 pCt. des eingeführten N und 6,8 pCt. Fett.

Der Leukämiker Fleischer und Pentzold's[4]) zeigte im Vergleich zu einem als Controlperson benutzten Emphysematiker und zu einem Gesunden eine bedeutend schlechtere Ausnützung der Nahrung, indem der Leukämiker 2,9 g, die Controlperson

1) Festschrift des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. 1896.
2) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 35. 1897.
3) Zeitschrift für Biologie. V. 1869.
4) Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXVI. 1880.

Digitized by Google

nur 1,3g N pro die mit den Fäces ausschied, der Leukämiker vom 6.—12. Versuchstage auch nur die Hälfte der Nahrung der Controlperson zu sich nahm, aber ungefähr gleiche Stickstoffmengen wie diese im Harn ausschied, während die Menge der in Harn und Fäces ausgeschiedenen Phosphorsäure bei allen ungefähr die gleiche war. Also vermehrte N und P_2O_5-Ausscheidung (Zerfall von Körpereiweiss) und schlechtere Resorption.

Der N-Stoffwechsel war bei Sticker's[1]) Leukämiker, dessen Harn bei gleichbleibender Nahrung während 8 Monate auf Cl, Harnstoff und Harnsäure untersucht wurde, nach der Grösse der Ausscheidung von Harnstoff zu schliessen, dauernd abnorm gesteigert. Während zweier siebentägiger Perioden wurde der N-Stoffwechsel einer Controle durch einen Versuch an einem Gesunden unterworfen; dabei stellte sich heraus, dass der Leukämiker in 7 Tagen 297,86 g Harnstoff und 95,8 g Chlornatrium, der Gesunde 177,66 g Harnstoff und 101,2 g ClNa ausschied, woraus Sticker schloss, dass die vermehrte N-Ausscheidung bei ersterem auf Rechnung eines gesteigerten Gewebszerfalls zu setzen sei, da er, nach der Chlornatriumausscheidung zu schliessen, gleich gut oder eher schlechter als der Gesunde resorbirt hat. Dieser Autor will auch die Bedeutung der steigenden Leukocytenzahlen für das Ansteigen des Eiweisszerfalles und der Harnsäureausscheidung sichergestellt haben.

May[2]) fand bei ausschliesslicher Milchnahrung, deren Stickstoffgehalt bestimmt wurde, dass sein Patient 5,54 pCt. N und 5,52 pCt. Fett gegen 11,8 pCt. N und 5,05 pCt. Fett (Normalzahlen nach Prausnitz[3]) ausschied, also eine „vorzügliche" Resorption. Dabei bestand aber Stickstoffverlust (55,86 g N-Ausfuhr gegen 53,09 g Einfuhr).

Spirig[4]) ermittelte verminderte Resorption, so dass 12,1 pCt. N und 10 pCt. Fett gegen 7 pCt. N und 5 pCt. Fett normal mit den Fäces ausgeschieden wurden und fand dabei N-Ansatz von 12,558 g in 3 Tagen.

Hector van d. Wey[5]) fand in dem einen Falle, dessen Untersuchung chemisch genau durchgeführt ist, einen Stickstoffverlust bei ziemlich guter Resorption (5 bis 9 pCt. N und 5,5—10,4 pCt. Fett im Stuhl), in einem zweiten Falle geringe Stickstoffretention bei etwas schlechterer Ausnützung der Nahrung (9,8 pCt. N und 5,5 pCt. Fett im Stuhl).

Münzer[6]) untersuchte zwei Fälle. Im ersten Falle wurden bei ziemlich reichlicher Eiweisseinnahme, deren N-Gehalt nach König's Tabellen ca. 20 g täglich betrug, im Harne nur 11 g, ca. 50 pCt., ausgeschieden, was der Autor aus der complicirenden Diarrhoe erklärt. Im zweiten Falle fand er gute N-Resorption, indem in der ersten Periode des Versuches 91,3 pCt., in der zweiten 85,2 pCt. der eingeführten durch specielle Analysen ermittelten Stickstoffmenge im Harne nachzuweisen war. Da aber die Fäces nicht analysirt wurden, kann ein Urtheil über die Resorptionsgrösse wie auch über den Stickstoff-Stoffwechsel überhaupt nicht gewonnen werden.

Der letzte uns bekannt gewordene Stoffwechselversuch, der auch die Salze berücksichtigt, wurde von W. von Moraczewski[7]) ausgeführt. Derselbe betraf einen Fall von lienal-myelogener Leukämie, bei dem auch während therapeutischer Maassnahmen der Versuch fortgesetzt wurde. M. fand constant in allen Versuchsperioden

1) Zeitschrift für klin. Medicin. XIV. 1888.
2) Deutsches Archiv für klin. Medicin. XL. 1892.
3) Zeitschrift für Biologie. XXV.
4) Zeitschrift für klin. Medicin. XXIV.
5) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 57. 1896.
6) Prager med. Wochenschrift. 1897.
7) Virchow's Archiv. Bd. 151. 1898.

Digitized by Google

bedeutende Retention von Stickstoff (21—44 pCt. der eingeführten Menge) und Chlor (14—34 pCt.). P_2O_5 wurde bis 56 pCt., CaO bis 46,6 pCt. retinirt, nur während einer Versuchsperiode (Sauerstoffinhalation) trat P- und Ca-Verlust auf. Diese ungeheuren Retentionszahlen während der ganzen Versuchsperiode von über einem Monat Dauer (vom 27. März bis 30. April) erweisen sich bei näherer Prüfung als unmöglich. In dieser Zeit beträgt die Summe des N, die retinirt wurde, 320 g, gleich ca. 2000 g Eiweiss (trocken), eine Menge, die ca. 10 kg Körpersubstanz entspricht; die Summe des retinirten Chlor 82,523 g (!), der P_2O_5 12,032 g und des Ca 7,366 g. Die Patientin wird im Status, der zu Anfang des Versuches aufgenommen wurde, als mittelgross, von gut entwickelter Musculatur und Panniculus adiposus geschildert. Ihr Körpergewicht betrug 45,4 kg, zu Ende des Versuches 50 kg, also eine Zunahme von bloss 4,6 kg. Auch unter den Zahlen, die die Harnuntersuchung ergiebt, finden wir absolut unmögliche. So wurde z. B. am 2. Tage der I. Periode, 22. Febr. 1897, bei einer Gesammtstickstoffmenge von 14,659 g, 45,1104 g (!) Harnstoff angegeben. Wenn man bedenkt, dass 45 g Harnstoff ca. 21 g Stickstoff enthält, so sind die obigen Zahlen denn doch nicht zu reimen.

Solche Zahlencombinationen finden wir fast durchgehends, und es ist schwer, sie für blosse Druckfehler zu halten.

Ein Auszug aus den Krankheitsgeschichten unserer Fälle besagt Folgendes:

Fall I. Leucaemia lymphatica.

J. Ch., Private, 50 Jahre alt, verheirathet, aufgenommen am 20. Februar 1899.

Anamnese: Patientin ist direct nicht hereditär mit Phthise belastet, aber eine Schwester und ein Sohn derselben sind lungenkrank. In der Kindheit machte sie Masern durch. Im 13. Jahre stellten sich die Menses ein, die regelmässig, von 4 bis 5 tägiger Dauer und von stärkerem Unwohlsein begleitet waren.

Mit 14 Jahren wurde sie bleichsüchtig; sie hatte Kopfschmerzen, Ohrensausen und Anschwellungen der Beine. Nach einem Jahre langem Bestande der Bleichsucht erholte sie sich langsam, doch hatte sie in der Folge Obstipation und nach jedem Essen Aufstossen.

Im November 1898 schwoll ihr rechtes Kniegelenk an, was nach 14 Tagen nach äusserlicher Behandlung wieder schwand.

Ende November 1898 dauerten die Menses 10 Tage und waren abnorm reichlich. Seitdem Kopfschmerzen, Schwindel, Uebelkeit und zunehmende Blässe. Die Menses im December waren sehr gering, um so reichlicher die im Januar 1899. An diese schlossen sich Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und Erbrechen an.

Sonstige Blutungen giebt Pat. nicht an. Sie hat 8 mal geboren und zweimal aus nicht eruirbarer Ursache abortirt. Für Lues und Potus ergeben sich keine Anhaltspunkte.

Status clinicus vom 13. März 1899: Pat. ist hochgradig anämisch. Ihr Panniculus adiposus gut erhalten, doch schlaff. Seit ihrer klinischen Beobachtung trat wiederholt leichte Temperatursteigerung bis 38° auf, dazwischen längere afebrile Perioden. Sie klagt über starken Druck in der Magengegend und Uebelkeit. Die Tonsillen sind nicht vergrössert. Die Lymphdrüsen des Halses, der Axilla und in Inguine sind als erbsengrosse, schmerzlose Tumoren zu tasten. In Jugulo ist Pulsation zu fühlen. Bei starker Drehung des Kopfes hört man Nonnensausen.

Der Thorax ist gut gewölbt. Die Lungen zeigen normale Verhältnisse; ebenso der Circulationsapparat. In der Rückenhaut kleine Angiome. Das Abdomen ist aufgetrieben. Die Leber deutlich palpabel, vergrössert, ihr Rand weich und stumpf.

Digitized by Google

Die Milz reicht 3 Querfinger unter den Rippenbogen und ist als respiratorisch verschieblicher Tumor deutlich zu tasten. — Die Beine sind ödematös geschwollen.

Im Harn finden sich Spuren von Nucleoalbumin, das Indican erscheint vermehrt.

Der Augenbefund ist der einer Anämie mit vereinzelten Netzhautblutungen.

Der Blutbefund von Anfang März lautet: 1,600000 Erythrocyten, 245,000 Leukocyten, 17 pCt. Hämoglobin (Fleischl) und 0,5 pCt. Färbeindex.

Das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen ist 6,5 : 1. Im nativen Präparat spärliche Geldrollenbildung, Poikilocytose, normales Fibrinnetz:

Im gefärbten Präparat: 3,5 pCt. grosse mononucleäre Leukocyten,
87 „ Lymphocyten,
8,3 „ polynucleäre Lukocyten,
0,4 „ eosinophile Leukocyten,
0,8 „ Uebergangsformen,
Mikro-, Megalocyten, einzelne kernhaltige Erythrocyten, keine Myelocyten und Mastzellen.

Im weiteren Verlaufe geht unter Besserung des Blutbefundes die Milz in ihrer Grösse zurück.

Ende März trat vorübergehend eine starke Schwellung des rechten, später des linken Beines auf (Thrombose?), welche bald bis auf ein geringes, stationär bleibendes Maass zurückging.

Am 10. April setzte der Stoffwechselversuch ein. Patientin hielt während desselben vollständige Bettruhe.

Die Zahl der Leukocyten sank in dieser Zeit von 120000 auf 80000, die der Erythrocyten stieg von 1,030000 auf 1,080000, das Körpergewicht stieg um $^3/_4$ kg an ($72^3/_4$—$73^1/_2$). Täglich erfolgte eine breiartige Stuhlentleerung.

Patientin verliess im Mai die Klinik.

Blutbefund Ende Mai: Erythrocyten 1,280000,
Leukocyten 60000,
Fleischl 25 pCt.

Im Juli 1899 acquirirte Pat. eine Angina mit secundärer Vereiterung der beiderseitigen Halsdrüsen.

Im September 1899 erhielten wir die Nachricht, dass Patientin nach Exacerbation der leukämischen Veränderung unter Stauungserscheinungen gestorben ist.

Klinische Diagnose: Leucaemia lymphatica chronica.

Bemerkenswerth ist dieser Fall durch seinen klinischen Verlauf: 1. den chronischen Charakter der Lymphämie; 2. die bei der Patientin aufgetretene Remission der Erkrankung, den Rückgang der pathologischen Blutbeschaffenheit und des Milztumors; 3. die hochgradige Anämie, sodass Patientin den Anblick einer perniciösen Anämie bot, wozu neben dem gut erhaltenen Panniculus adiposus auch das starke Hervortreten der gastrischen Symptome passte.

Die Leukocytose ist die einer typischen lymphatischen Anämie, es fehlen alle dem Knochenmark entstammenden Elemente, daneben bestehen schwer anämische Erscheinungen mit Poikilocytose, Mikro- und Megalocyten, kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Niemals bestanden hämorrhagische Erscheinungen.

Der Fall ist mit dem von Stüve (l. c.) publicirten Falle von subacutem Verlaufe einer lymphatischen Anämie fast identisch, nur vermisste Stüve

Digitized by Google

die Milzschwellung und die palpable Vergrösserung der Lymphdrüsen, welch' letztere er aber nicht unbedingt ablehnt.

Nach dem, was wir auf der Klinik zu sehen Gelegenheit hatten, scheint eine Anämie bedeutenderen Grades fast bei allen Fällen von lymphatischen Leukämien sich zu finden, insbesondere bei jenen mit chronischem oder subacutem Verlaufe.

Fall II. Leucaemia lienalis et myelogenes.

August R., Kassenbote, 40 Jahre alt, verheirathet; aufgen. am 22. Febr. 1899.

Anamnese: Der Vater des Patienten ist an Tuberculose gestorben. Pat. litt im 6. Lebensjahre an Enteritis und war seither gesund. Im December 1898 begann seine jetzige Erkrankung mit Mattigkeit und Appetitlosigkeit; hie und da fühlte er einen stechenden Schmerz in der linken Schulter. Mitte Januar 1899 steigerte sich seine Mattigkeit so, dass er kaum eine Stunde gehen konnte, was ihm umsomehr auffiel, als er gewöhnt war, täglich in Ausübung seines Berufes 6 Stunden zu gehen. Sein rechter Fuss war wie todt. Ausserdem stellte sich namentlich beim Gehen Gefühl von Spannung und Stechen im linken Hypochondrium ein, dabei Athemnoth, Kopfschmerzen, geringe Nachtschweisse. In den letzten 14 Tagen trat Fieber in den ersten Nachmittagsstunden auf, das mit Schüttelfrost begann und nach einer Dauer von 2 Stunden mit Schweissausbruch endete. Patient ist um 13 kg abgemagert. Potus und Lues negirt er.

Status clinicus: Patient ist mässig anämisch. Am Halse sind keine Drüsen zu tasten. Ueber der rechten Lungenspitze ist bronchiales In- und Exspirium und einzelne Rasselgeräusche zu hören. Im Sputum sind Tuberkelbacillen nicht nachzuweisen. Das Herz ist normal. Das Abdomen ist asymmetrisch aufgetrieben. Die Leber ist deutlich tastbar, von mässig harter Consistenz, der Rand scharf. Die Milz reicht bis zur Linea alba und lässt deutlich die Kerben palpiren. In inguine sind die Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Blutbefund:	4,525000 Erythrocyten,
	496000 Leukocyten,
	60 pCt. Hämoglobin nach Fleischl,
	0,66 Färbeindex.
Im gefärbten Präparat:	48 pCt. polynucleäre Leukocyten,
	42 „ neutrophile Markzellen,
	4,5 „ eosinophile Markzellen,
	2,0 „ eosinophile Zellen von gewöhnlichem Typus,
	2 „ Mastzellen,
	1,5 „ Lymphocyten,
	ziemlich reichliche kernhaltige rothe Blutkörperchen.

Im weiteren Verlauf treten von Zeit zu Zeit leichte Temperatursteigerungen bis 38,3° C. ein. Die Milz bleibt in ihrer Grösse unverändert.

Während des Stoffwechselversuchs besteht kein Fieber, das Körpergewicht bleibt constant, die Verdauung ist nicht gestört, die Zahl der Leukocyten steigt von 408000 auf 438000.

Später besserte sich der Zustand, indem die Milz bedeutend kleiner wurde und die Zahl der Leukocyten Mitte Juni auf 70000 sank. Patient verlässt nun die Klinik.

Als er sich im August wieder vorstellte, wurde trotz guten Befindens und Körpergewichtszunahme bedeutende Vergrösserung der Milz und Zunahme der Leukocytenzahl auf 4000000 constatirt.

Klinische Diagnose: Leucaemia lienalis et myelogenes.

Digitized by Google

Bezüglich der Methodik unserer Arbeit seien etwas weitläufigere Ausführungen gestattet.

Die Nahrung, welche dem Calorienbedürfnisse der Versuchspersonen angepasst wurde, entsprach möglichst den Wünschen derselben und ihrer gewohnten Nahrung. Sie bestand aus Milch, Schinken, Brod, Butter und Eiern. Als Getränke wurde Gieshübler- und Bilinerwasser gegeben. Ausserdem wurden täglich zur Erreichung des nöthigen Calorienwerthes 70g Zucker theils als Rohr-, theils als Milchzucker — letzterer wegen des geringeren süssen Geschmackes — verabreicht. Die Nahrung wurde wiederholt analysirt und aus den erlangten Zahlen ein Mittelwerth berechnet.

Um die Fehlergrenzen unserer Stoffwechselversuche kennen zu lernen, wurden ausserdem die gefundenen Maximal- und Minimalwerthe berücksichtigt. Diese sind in den Haupttabellen in Klammern gesetzt. Die grossen Differenzen, die bei einigen dieser Werthe zu finden sind, zeigen, wie relativ wenig genau derartige Versuche selbst bei möglichster Accuratesse nicht sowohl bei der Analyse selbst als bei den vorbereitenden Operationen und der Beschaffung der Nahrungsmittel unter den gegebenen Verhältnissen im Krankenzimmer sind.

Der Stickstoff der bis zum constanten Gewicht getrockneten Nahrungsmittel wurde nach Kjeldahl, die Kohlehydrate nach der Methode von Allihn, in der Milch nach Rittershausen, das Fett als Aetherextract, die anorganischen Bestandtheile nach vorsichtiger Veraschung und zwar das Cl titrimetrisch, Ca, Mg und P_2O_4 gewichtsanalytisch bestimmt. Nachstehend die Belege:

a) Die Milch wurde in Flaschen von $^3/_4$ l, wie sie die Krankenhausverwaltung liefert, verabreicht und jeden Tag aus 2 bis 3 Flaschen auf N- und Fettgehalt geprüft. Die Aschenbestandtheile wurden jeden Tag in einer Mischung von gleichen Theilen aus den zwei Flaschen bestimmt.

No.	Datum.	Für 10 ccm Milch verbrauchte $^1/_4$ ccm Norm. Säure.	pCt. Fett.	g P_2O_5 in 20 ccm.	Für 20 ccm Milch verbrauchte ccm der Ag-Lösung (1 ccm 0,00344 g Cl	g CaO in 20 ccm	g MgO in 20 ccm
1.	9. April.	8,35	3,8				
2.	10. April.	8,55	3,1	0,0386	5.2	0,0311	0,0031
3.		8,30	3,8				
4.	11. April.	8,75	3,5	0,0392	4,3	0,0319	0,0033
5.		8,55	3,6				
6.	12. April.	8,75	3,7	0,0379	4,6	0,0314	0.0029
7.		8,35	3,6				
8.	13. April.	8,00	3,1				
9.		8,40	3,3				
10.	14. April.	8,10	3,75	0,0379	4,3	0,0303	0,0031
11.		9,00	3,7				

Also in 100 ccm Milch:

	N	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
Mittel:	0,5915 g	3,5 g	0,1920 g	0,0791 g	0,1560 g	0,0155 g
Minimum:	0,5600 „	3,1 „	0,1896 „	0,0740 „	0,1515 „	0,0145 „
Maximum:	0,6300 „	3,8 „	0,1961 „	0,0860 „	0,1595 „	0,0165 „

Digitized by Google

b) Schinken wurde von einem zu Anfang des Versuches requirirten Stücke, das auf Eis, vor Verdunstung geschützt aufbewahrt wurde, gereicht. Vier zu verschiedenen Zeiten von demselben entnommene Proben ergaben folgendes Resultat:

In 100 g frisch:

No.	N	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
1.	4,2140	6,9863	0,1917	—	0,0332	0,0242
2.	4,8901	7,1844	0,1814	1,8666	0,0386	—
3.	5,0190	—	—	—	—	—
4.	5,0215	6,8300	0,1825	1,9831	0,0388	—
Mittel:	4,786	7,0	0,1852	1,920	0,0369	0,0242
Minimum:	4,214	6,8	0,1814	1,867	0,0332	—
Maximum:	5,021	7,2	0,1917	1,983	0,0388	—

c) 3 Laibchen Aleuronatbrod gaben folgende Zusammensetznug:

In 100 g frischen Brodes:

No.	N	Kohlehydrate	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
1.	3,1713	—	—	—	—	—	—
2.	3,1900	55,0	2,2747	0,5006	0,2330	0,2002	0,1001
3.	3,3200	—	—	0,4680	0,2162	0,2740	0,0914
Mittel:	3,230	55,0	2,2747	0,4840	0.2250	0,2370	0,0957
Minimum:	3,171	—	—	0,4680	0,2162	0,2002	0,0914
Maximum:	3,320	—	—	0,5006	0,2330	0,2740	0,1001

IV. In 100 g frischer Butter fanden wir 87,43 g Fett im Mittel und constant 0,41 g N und 0,005 g Cl.

V. Ei. Wegen der geringen Menge, die wir gaben, wurde keine Analyse gemacht, sondern die Werthe nach König's Tabellen berechnet. Die daraus sich herleitenden Fehler können unmöglich das Resultat irgendwie beeinflussen.

VI. Gieshüblerwasser: In 100 ccm 0,002 g Cl, 0,0131 g CaO und 0,0088 g MgO.

VII. Bilinerwasser: In 100 ccm 0,0236 g Cl, 0,0203 g CaO und 0,0125 g MgO.

Der Harn wurde in täglichen Portionen in einem mit einigen Tropfen alkoholischer Thymollösung beschickten Glase gesammelt. Der Gesammtstickstoff wurde nach Kjeldahl, der Harnstoff nach Mörner-Sjöquist, das Ammoniak nach Wurster, Harnsäure nach Salkowski-Ludwig, Kreatinin nach Neubauer-Salkowski, die Xanthinkörper nach Salkowski, CaO, MgO, SO_3 gewichtsanalytisch, Cl nach Arnold, P_2O_5 nach Neubauer bestimmt.

Die Fäces wurden mit Thierkohle abgegrenzt, gesammelt, nach Zusatz einer genügenden Menge Normalschwefelsäure bis zum constanten Gewichte getrocknet und nach denselben Methoden wie die Nahrung analysirt.

Das Ergebniss unserer Versuche ist in den folgenden zwei Tabellen veranschaulicht.

Digitized by Google

I. Leucaemia

Datum.	Nahrung.	N	Kohlehydrate.	Fett.
Montag, 10. April.	1130 ccm Milch	6,68 (6,33— 7,12)	49,72	39,55
	60 g Schinken	2,97 (2,52— 3,01)	—	4,2
	40 g Butter	0,16	—	34,97
	119 g feines Brod	3,84 (3,77— 3,95)	65,45	2,71
	43 g Ei	0,86	—	5,21
	70 g Zucker	—	70,00	—
	1 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Giesshübler	—	—	—
	Einfuhr	14,51 (13,64—15,10)	185,17	86,64
	955 ccm Harn	6,02	—	—
	davon:	4,45 g N = 9,55 g Harnstoff 0,56 g N = 0,67 g NH_3 0,26 g N = 0,78 g Harnsäure	0,05 g Xanthin 0,01 g Kreatinin	
	Faeces	3,30	1,15	24,66
	Ausfuhr	9,32	1,15	24,66
Dienstag, 11. April.	1125 ccm Milch	6,65 (6,30— 7,09)	49,70	39,38
	100 g Schinken	4,79 (4,21— 5,02)	—	7,0
	170 g Brod	5,49 (5,39— 5,64)	93,5	3,86
	70 g Butter	0,28	—	61,20
	44 g Ei	0,88	—	5,33
	50 g Zucker	—	50,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Giesshübler	—	—	—
	Einfuhr	18,09 (17,06—18,91)	193,2	116,58
	1087 ccm Harn	7,04	—	—
	davon:	5,33 g N = 11,41 g Harnstoff 0,87 g N = 1,05 g NH_3 0,20 g N = 0,61 g Harnsäure	0,04 g Xanthin 0,01 g Kreatinin	
	Faeces	3,30	1,15	24,66
	Ausfuhr	10,34	1,15	24,66
Mittwoch, 12. April.	1120 ccm Milch	6,62 (6,27— 7,06)	49,28	39,20
	100 g Schinken	4,79 (4,21— 5,02)	—	7,0
	142 g Brod	4,59 (4,50— 4,71)	78,10	3,23
	70 g Butter	0,28	—	61,20
	48 g Ei	0,96	—	5,81
	70 g Zucker	—	70,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	2 Flaschen Giesshübler	—	—	—
	Einfuhr	17,24 (16,22—18,03)	197,38	116,44
	1247 ccm Harn	6,81	—	—
	davon:	5,89 g N = 12,62 g Harnstoff 0,63 g N = 0,76 g NH_3 0,17 g N = 0,50 g Harnsäure	0,04 g Xanthin 0,01 g Kreatinin	
	Faeces	3,30	1,15	24,66
	Ausfuhr	10,11	1,15	24,66

Digitized by Google

lymphatica.

P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
2,17 (2,14—2,21)	0,89 (0,83- 0,97)	1,76 (1,71—1,80)	0,18 (0,16—0,19)	—
0,11 (0,11—0,12)	1,15 (1,12—1,18)	0,02 (0,02—0,02)	0,01	—
—	0,01	—	—	—
0,58 (0,56—0,60)	0,27 (0,26—0,28)	0,28 (0,24—0,33)	0,11 (0,11—0,12)	—
0,18	0,04	0,05	—	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,01	0,06	0,04	—
3,04 (2,99—3,12)	2,98 (2,88—3,10)	3,17 (2,08—2,26)	0,34 (0,32—0,36)	—
1,003	1,314	0,051	0,045	0,520
2,132	0,276	2,678	0,337	—
3.135	1,590	2,729	0,382	—
2,16 (2,13—2,21)	0,89 (0,83—0,97)	1,76 (1,70—1,79)	0,17 (0,16—0,19)	—
0,19 (0,19—0,19)	1,92 (1,87—1,92)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0,82 (0,79—0,85)	0,38 (0,37—0,40)	0,40 (0,34—0,47)	0,16 (0,15—0,17)	—
—	0,01	—	—	—
0,18	0,04	0,05	—	—
—	—		—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,01	0,06	0.04	—
3,35 (3,29—3,43)	3,86 (3,74—3,96)	2,31 (2,18—2,41)	0.39 (0,37—0,42)	—
0,775	1,720	0,037	0,054	0,874
2,132	0,276	2,678	0,337	—
2,907	1,996	2,715	0,391	—
2,15 (2,12—2,20)	0,89 (0,83—0,96)	1,75 (1,70—1,79)	0,17 (0,16—0,18)	—
0,19 (0,19—0,19)	1,93 (1,87—1,92)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0,69 (0,66—0,71)	0,32 (0,31—0,33)	0,34 (0,28—0,39)	0,14 (0,13—0,14)	—
—	0,01	—	—	—
0,20	0,05	0,06	0,01	—
—	—		—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,01	0,12	0,08	—
3,23 (3,17—3,30)	3,81 (3,69—3,89)	2,31 (2,19—2,40)	0,42 (0,40—0,43)	—
0,671	2,059	0,080	0,060	0,931
2,132	0,276	2,678	0,337	—
2,803	2,335	2,758	0,397	—

Digitized by Google

Datum.	Nahrung.	N	Kohlehydrate.	Fett.
Donnerst., 13. April.	1104 ccm Milch	6,53 (6,18— 6,96)	48,58	38,64
	100 g Schinken	4,79 (4,21— 5,02)	—	7,0
	125 g Brod	4,04 (3,96— 4,15)	68,75	2,84
	70 g Butter	0,28	—	61,20
	49 g Ei	0,98	—	5,93
	70 g Zucker	—	70,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Giesshübler	—	—	—
	Einfuhr	16,62 (15,61—17,39)	187,33	115,61
	1675 ccm Harn	10,20	—	—
	davon:	8,44 g N = 18,09 g Harnstoff 1,30 g N = 1,00 g NH_3 0,28 g N = 0,84 g Harnsäure	0,07 g Xanthin 0,02 g Kreatinin	
	Faeces	3,30	1,15	24,66
	Ausfuhr	13,50	1,15	24,66
Freitag, 14. April.	1142 ccm Milch	6,75 (6,40— 7,19)	50,25	39,97
	100 g Schinken	4,79 (4,21— 5,02)	—	7,0
	250 g Brod	8,08 (7,93— 8,30)	137,5	5,69
	70 g Butter	0,28	—	61,20
	51 g Ei	1,03	—	6,17
	70 g Zucker	—	70,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	320 ccm Giesshübler	—	—	—
	Einfuhr	20,93 (19,85—21,82)	257,75	120,03
	1582 ccm Harn	9,63	—	—
	davon:	0,91 g N = 1,10 g NH_3 0,25 g N = 0,75 g Harnsäure	0,04 g Xanthin 0,02 g Kreatinin	
	Faeces	3,30	1,15	24,66
	Ausfuhr	12,93	1,15	24,66

Bi-

	N	Kohlehydrate.	Fett.
Einfuhr am 1. Tage	14,51 (13,64—15,10)	185,17	86,64
„ „ 2. „	18,09 (17,06—18,91)	193,20	116,58
„ „ 3. „	17,24 (16,22—18,03)	197,38	116,44
„ „ 4. „	16,62 (15,61—17,39)	187,33	115,61
„ „ 5. „	20,93 (19,85—21,82)	287,75	120,03
Gesammteinfuhr	87,39 (82,39—91,25)	1020,83	555,30
Ausfuhr am 1. Tage	9,32	1,15	24,66
„ „ 2. „	10,34	1,15	24,66
„ „ 3. „	10,11	1,15	24,66
„ „ 4. „	13,50	1,15	24,66
„ „ 5. „	12,93	1,15	24,66
Gesammtausfuhr	56,20	5,75	123,30
Ergebniss*)	+ 26 g	—	—

*) Retention ist mit Plus +, ein Verlust mit Minus — bezeichnet; die Zahlen

Digitized by Google

P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
2,12 (2,09—2,16)	0,87 (0,82—0,95)	1,72 (1,67—1,76)	0,17 (0,16—0,18)	—
0,19 (0,19—0,19)	1,92 (1,87—1,92)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0,61 (0,59—0,63)	0,28 (0,27—0,29)	0,30 (0,25—0,34)	0,12 (0,11—0,13)	—
—	0,01	—	—	—
0,21	0,05	0,06	0,01	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,00	0,06	0,04	—
3,13 (3,08—3,19)	3,74 (3,63—3,83)	2,18 (2,07—2,26)	0,36 (0,34—0,38)	—
0,801	3,457	0,088	0,045	1,189
2,132	0,276	2,678	0,337	—
2,933	2,733	2,766	0,382	—
2,19 (2,16—2,24)	0,90 (0,84—0,98)	1,78 (1,73—1,82)	0,18 (0,17—0,19)	—
0,19 (0,19—0,19)	1,92 (1,87—1,92)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
1,21 (1,17—1,25)	0,56 (0,54—0,58)	0,59 (0,50—0,70)	0,24 (0,23—0,25)	—
—	0,01	—	—	—
0,27	0,05	0,06	0,01	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,00	0,04	0,03	—
3,86 (3,79—3,95)	4,05 (3,92—4,15)	2,51 (2,36—2,66)	0,48 (0,46—0,50)	—
1.538	3,918	0,106	0,041	1.023
2,132	0,276	2,678	0,337	—
3,670	4,194	2,784	0,378	—

l a n z.

P_2O_5	Cl	CaO	MgO
3,04 (2.99— 3,12)	2,98 (2,88— 3,10)	2,17 (2,08— 2,26)	0.34 (0,32—0,36)
3,35 (3,29— 3,43)	3,86 (3,74— 3,96)	2,31 (2,18— 2,41)	0,39 (0,37—0,42)
3,23 (3,17— 3,30)	3,81 (3,69— 3,89)	2,31 (2,19— 2,40)	0.42 (0,40—0,43)
3,13 (3,08— 3,19)	3,74 (3,63— 3,83)	2,18 (2,07— 2,26)	0.36 (0,34—0,38)
3,86 (3,79— 3,95)	4,05 (3,92— 4,15)	2,51 (2,36— 2,66)	0,48 (0,46—0,50)
16,61 (16,32—16,99)	18,44 (17,86—18,93)	11,48 (10,88—11,99)	1,99 (1,89—2,09)
3,135	1,590	2,729	0,382
2,907	1,996	2,715	0,391
2,803	2,335	2,758	0,397
2,933	3,733	2,766	0,382
3,670	4,194	2,784	0,378
15.448	13,848	13,752	1.930
+ 0,87 g	+ 4 g	— 1,76 g	0

dieser Reihe geben die Mindest-Retention, resp. den Mindest-Verlust.

Digitized by Google

II. Lienal-myelogene

Datum.	Nahrung.	N	Kohlehydrate.	Fett.
Sonntag, 9. April.	1155 ccm Milch	6,83 (6,47— 7,27)	30,82	40,43
	79 g Schinken	3,78 (3,33— 3,97)	—	5,53
	250 g Brod	8,08 (7,93— 8,30)	137,5	5,69
	51 g Ei	1,03	—	6,17
	68 g Butter	0,28	—	59,45
	71 g Zucker	—	70,0	—
	1,12 g ClNa	—	—	—
	Einfuhr	20,00 (19,00—20,85)	238,32	117,27
	1182 ccm Harn	15,96	—	—
	davon:	0,59 g = 0,76 g NH_3 0,36 g = 1,09 g Harnsäure	0,47 g Kreatinin 0,05 g Xanthin	
	Fäces	1,65	1,11	2,72
	Ausfuhr	17,59	1,11	2,72
Montag, 9. April.	1122 ccm Milch	6,64 (6,27— 7,07)	49,37	39,27
	100 g Schinken	4,79 (4,21— 5,02)	—	7,00
	170 g Brod	5,49 (5,39— 5,64)	93,50	3,87
	49 g Ei	0,99	—	5,93
	43 g Butter	0,17	—	37,59
	70 g Zucker	—	70,00	—
	1 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Biliner	—	—	—
	Einfuhr	18,07 (17,03—18,88)	212,87	93,66
	905 ccm Harn	16,19	—	—
	davon:	0,63 g = 0,77 g NH_3 0,35 g = 1,06 g Harnsäure 0,05 g Xanthin		
	Fäces	1,64	1,11	2,72
	Ausfuhr	17,83	1,11	2,72
Dienstag, 11. April.	1170 ccm Milch	6,92 (6,55— 7,37)	51,48	40,95
	94 g Schinken	4,50 (3,96— 4,72)	—	6,58
	150 g Brod	4,85 (4,76— 4,98)	82,5	3,41
	45 g Ei	0,90	—	5,45
	58 g Butter	0,24	—	50,71
	70 g Zucker	—	70,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Biliner	—	—	—
	Einfuhr	17,41 (16,41—18,21)	203,98	107,10
	863 ccm Harn	16,19	—	—
	davon:	0,75 g = 0,91 g NH_2 0,35 g = 1,06 g Harnsäure	0,28 g Kreatinin 0,04 g Xanthin	
	Fäces	1,64	1,11	2,72
	Ausfuhr	17,84	1,11	2,72

Digitized by Google

Leukämie.

P_2O_5	Cl	Ca	Mg	SO_3
2,22 (2,19—2,26)	0,91 (0,85—0,99)	1,80 (1,75—1,84)	0,18 (0,17—0,19)	—
0,15 (0,14—0,15)	1,52 (1,48—1,56)	0,03 (0,03—0,03)	0,02 (0,02—0,02)	—
1,21 (1,17—1,25)	0,56 (0,54—0,58)	0,59 (0,50—0,71)	0,24 (0,23—0,25)	—
0,27	0,05	0,06	0,01	—
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
3,85 (3,77—3,93)	3,65 (3,53—3,79)	2,48 (2,34—2,64)	0,45 (0,43—0,47)	—
2,017	5,692	0,049	0,145	2,383
1,946	0,038	2,314	0,312	
3,963	5,730	2,363	0,457	—
2,15 (2,13—2,20)	0,89 (0,83—0,96)	1,75 (1,70—1,79)	0,17 (0,16—0,19)	—
0,19 (0,18—0,19)	1,92 (1,87—1,98)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,01—0,02)	—
0,82 (0,80—0,85)	0,38 (0,37—0,40)	0,40 (0,34—0,47)	0,16 (0,15—0,17)	—
0,21	0,05	0,06	0,00	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,17	0,14	0,08	—
3,37 (3,32—3,45)	4,03 (3,91—4,18)	2,39 (2,27—2,50)	0,43 (0,41—0,46)	—
2,036	3,948	0,050	0,137	2,377
1,946	0,038	2,314	0,311	
3,982	3,986	2,364	0,449	—
2.25 (2,22—2,29)	0,93 (0,87—1,01)	1,83 (1,77—1,87)	0,18 (0,17—0,19)	—
0,77 (0,17—0,18)	1,80 (1,76—1,86)	0,03 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0.73 (0,70—0,75)	0,34 (0,32—0,35)	0.36 (0,30—0,41)	0,14 (0,14—0,15)	—
0,19	0,05	0,05	0,00	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,64	—	—	—
—	0,17	0,14	0,08	—
3,34 (3,28—3,41)	3,91 (3,79—4,06)	2,41 (2,29—2,51)	0,42 (0,41—0,44)	—
1,751	3,573	0,052	0,134	2,479
1,946	0,038	2,314	0,212	
3,637	3,611	2,366	0,446	—

Digitized by Google

Datum.	Nahrung.	N	Kohlehydrate.	Fett.
Mittwoch, 12. April	1161 ccm Milch	6,87 (5,60—7,31)	51,08	40,64
	100 g Schinken	4,79 (4,21—5,02)	—	7,00
	145 g Brod	4,68 (4,60—4,81)	79,75	3,30
	46 g Ei	0,92	—	5,57
	60 g Butter	0,24	—	52,46
	70 g Zucker	—	70,00	—
	1 g Salz	—	—	—
	2 Flaschen Biliner	—	—	—
	Einfuhr	17,50 (16,47—18,30)	200,83	108,97
	1135 ccm Harn	16,56	—	—
	davon: 0,70 g = 85 g NH_3			
	0,34 g = 1,01 g Harnsäure			
	0,03 g Xanthin			
	Faeces	1,64	1,11	2,72
	Ausfuhr	18,20	1,11	2,72
Donnerstag, 13. April	1129 ccm Milch	6,68 (6,32—7,11)	49,28	39,20
	100 g Schinken	4,79 (4,21—5,02)	—	7,00
	183 g Brod	5,91 (5,80—6,08)	100,65	4,16
	45 g Ei	0,90	—	5,45
	70 g Butter	0,28	—	61,20
	70 g Zucker	—	70,0	—
	1 g Salz	—	—	—
	972 ccm Biliner	—	—	—
	Einfuhr	18,56 (17,51—19,39)	219,93	117,01
	1435 ccm Harn	17,08	—	—
	davon: 0,67 g N = 0,81 g NH_3		0,26 g Kreatinin	
	0,37 g N = 1,11 g Harnsäure		0,04 g Xanthin	
	Faeces	1,64	1,11	2,72
	Ausfuhr	18,72	1,11	2,72

Bi-

		N	Kohlehydrate.	Fett.
Einfuhr	I.	20.00 (19,04—20,85)	238,32	117,27
	II.	18,07 (17,03—18,88)	212,87	93,60
	III.	17,41 (16,41—18,21)	203,98	107,10
	IV.	17,50 (16,47—18,30)	200,83	108,97
	V.	18,56 (17,51—19,39)	219,93	117,01
	Gesammt-Ausfuhr	91,54 (86,46—95,63)	1075,93	544,01
Ausfuhr	I.	17,59	1,11	2,72
	II.	17,83	1,11	2,72
	III.	17,83	1,11	2,72
	IV.	18,20	1,11	2,72
	V.	18,72	1,11	2,72
	Gesammt-Ausfuhr	90,17	5,55	13,60
	Ergebniss	—	—	—

Digitized by Google

P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
2,23 (2,20—2,28)	0,92 (0,86—1,00)	1,81 (1,76—1,85)	0,18 (0,17—0,19)	—
0,19 (0,18—0,19)	1,92 (1,87—1,98)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0,70 (0,68—0,73)	0,33 (0,31—0,34)	0,34 (0,29—0,40)	0,14 (0,13—0,15)	—
0,10	0,05	0,06	0,00	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,34	0,28	0,16	—
3,31 (3,25—3,39)	4,18 (4.05—4,33)	2,53 (2,42—2,63)	0,50 (0,48—0,52)	—
1,479	3,124	0,058	0,117	2,688
1,946	0,038	2,314	0,312	—
3,425	3,162	2,372	0,429	—
2,15 (2,12—2,20)	0,89 (0,83—0,96)	1,75 (1,70—1,79)	0,17 (0,16—0,18)	—
0,19 (0,18—0,19)	1,92 (1,87—1,98)	0,04 (0,03—0,04)	0,02 (0,02—0,02)	—
0,89 (0,86—0,92)	0,41 (0,40—0,43)	0,43 (0,37—0,50)	0,18 (0,17—0,18)	—
0,19	0,05	0,05	0,00	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,61	—	—	—
—	0,23	0,20	0,12	—
3,42 (3,35—3,50)	4,12 (4,00—4,23)	2,47 (2,35—2,58)	0,49 (0,47—0,50)	—
1,302	3,982	0,041	0,096	—
1,946	0,038	2,314	0,312	—
3,248	4,030	2,355	0,408	—

l a n z.

P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
3,85 (3,77—3,93)	3,65 (3,53—3,79)	2,48 (2,34—2,64)	0,45 (0,43—0,47)	—
3,37 (3,32—3,45)	4,03 (3,91—4,18)	2,39 (2,27—2,50)	0,43 (0,41—0,46)	—
3,34 (3,28—3,41)	3,91 (3,79—4,06)	2,41 (2.29—2,51)	0,42 (0,41—0,44)	—
3,31 (3,25—3,39)	4,18 (4,05—4,33)	2,53 (2,42—2,63)	0,50 (0,48—0,52)	—
3,42 (3,35—3,50)	4,12 (4,00—4.23)	2,47 (2,35—2,58)	0,49 (0,47—0,50)	—
17,29 (16,97—17,68)	19,89 (19,28—20,59)	12,28 (11,67—12,86)	2,29 (2,20—2,39)	—
3,963	5,730	2,363	0,449	—
3,982	3,986	2,364	0,457	—
3,697	3,611	2,366	0,446	—
3,425	3,162	2,372	0,429	—
3,248	4,030	2,355	0,408	—
18,315	20,619	11,820	2,189	—
— 0.64	- 0,02	—	—	—

Digitized by Google

1. Resorption.

Im Falle I (Leucaemia lymph.) entgingen der Resorption 18,6 pCt. des eingeführten Stickstoffs, im Falle II (Leucaemia lien. myelog.) 8,95 pCt. Für die Annahme, dass letztere Zahl als normal anzusehen sei, spricht die von v. Noorden[1]) angeführte Zahl von 8,98 pCt. N in den Faeces eines gesunden Mädchens, dessen Nahrung ähnlich der in unseren Versuchen angewendeten zusammengesetzt war. Die erstere Zahl beweist eine gestörte, schlechte Resorption.

Die Resorptionsgrösse der Kohlehydrate ergiebt sich nicht direct aus der Tabelle, denn wir dürfen nicht vergessen, dass die eingeführte Nahrung neben direct resorbirbaren Kohlehydraten [Zucker allein und Zucker der Milch[2])] auch solche enthält, die weitere Veränderung erfordern, wenn sie resorbirt werden sollen. Es haben also nur diese letzteren für die procentische Berechnung der nicht resorbirten Kohlehydrate in Betracht zu kommen, und dann ergiebt sich für Fall I 1,5 pCt. und für Fall II 1,1 pCt. der im Brode eingeführten Kohlehydrate als in den Faeces nachweisbar, also nicht resorbirt, Zahlen, die ungefähr den von Rubner[3]) bei Ernährung mit feinem Brod gefundenen (1,1 pCt.) entsprechen. Aber auch hier erscheint die Resorptionsgrösse für die lymph. Leukämie ungünstiger.

Deutlicher ist die gestörte Resorption im Fall I (lymph. Leukämie) in den für Fettgehalt der Faeces gefundenen Zahlen ausgesprochen. Denn bei einer Einnahme von ca. 110 g Fett finden sich in den Faeces 22,2 pCt. wieder, gegen 2,5 pCt. im zweiten Falle. Bei so grosser Fetteinfuhr nimmt v. Noorden schon 10—15 pCt. als pathologisch an, daher mit Recht im ersteren Falle eine schlechte Resorption angenommen werden muss, die ihren Grund wohl in der Grundkrankheit selber haben muss, da irgendwelche andere Ursachen für eine mangelhafte Resorption, z. B. Diarrhoe, fehlen.

Die geringe Resorption der P_2O_5 erklärt sich ungezwungen aus dem grossen Kalkgehalt der Nahrung.

Bezüglich des CaO ergiebt sich im Falle I die Thatsache, dass 116,6 pCt. des eingeführten Kalkes mit den Faeces ausgeschieden wurden, dass also eine Excretion von CaO durch den Darm erfolgte. Diese Thatsache sichert die schon wiederholt an Thieren beobachtete Excretion des Kalkes durch den Darm auch für den Menschen. So haben Arnold und Tereg[4]) aus einem Versuche am Hunde, der ähn-

1) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 38—39.

2) Prausnitz (Ausnützung der Kuhmilch im menschlichen Darmcanal, Zeitschrift für Biologie, XXV) findet bei reiner Kuhmilchnahrung (3000 ccm pro die) keine Kohlehydrate in den Fäces.

3) Zeitschrift für Biologie. XV. 1879.

4) Pflüger's Archiv. XXXII. 1883.

Digitized by Google

liche Verhältnisse wie unser Versuch ergab, und auch aus den Resultaten von Injectionsversuchen mit Kalksalzen geschlossen, dass der Darm sich an der Ausscheidung des CaO betheilige, Auch Bijl[1]) versuchte das nachzuweisen, indem er den Kalkgehalt des Inhaltes verschiedenen Darmpartien bestimmte und die erhaltenen Zahlen verglich.

2. Harnbefunde.

Die Menge des Gesammtstickstoffs im Harn des Falles 1 (Leucaemia lymph.) ist eine recht niedrige (6,0—10,2 g pro die). Dies steht wohl mit der vorausgegangenen Unterernährung in Beziehung. Die Harnuntersuchungen in einer dem Stoffwechselversuche vorausgehenden Periode von 10 Tagen (12.—23. März) ergaben im Mittel 8,2 g N pro Tag, das sind 0,114 g N pro Tag und Kilo, eine Zahl, die den von v. Noorden[2]) für chronische Unterernährung gefundenen entspricht. Diese bedingt den Fortbestand der relativ niedrigen Stickstoffausscheidung in einer folgenden Periode reichlicher Eiweisszufuhr, aber auch die Stickstoffretention, wie das schon Fr. Müller[3]) nachgewiesen hat. Die Harnstickstoffzahlen im Falle Stüve's erreichen ähnliche Werthe, doch bestand hier N-Verlust des Körpers in Folge mangelnden Appetits und Erbrechen.

Der lienale Leukämiker schied bedeutende Mengen Stickstoff im Harn aus, grössere fast, als der Eiweisseinnahme entspricht.

Ammoniak ist im Falle I leicht vermehrt, im Falle II aber in normaler Menge im Harn gefunden.

Das Kreatinin erscheint in beiden Fällen in verminderter Menge ausgeschieden, insbesondere stark bei der lymphatischen Leukämie herabgesetzt, ein Verhältniss, auf das schon Fleischer und Penzoldt, wenigstens für die lienale Leukämie aufmerksam machten.

Die Xanthinbasen zeigen im Falle I die obere Grenze des Normalen (Normalzahlen von Salkowski!) vielleicht übersteigende, im Falle II aber normale Werthe, wobei zu bemerken ist, dass die Versuchspersonen keine die Xanthinbasenausscheidung steigernde Nahrung (Kaffee, Thee, viel Fleisch etc.) erhielten. Gumprecht[4]) und Stüve[5]) finden bedeutend höhere Werthe (Methode Krüger-Wulff).

Die im Falle I (Leucaemia lymph.) gefundene Harnsäuremenge (0,5—0,8 g) ist relativ niedrig und stimmt mit den von Gumprecht

1) Inaugural-Dissertation. Heidelberg 1885.

2) l. c. S. 155.

3) Zeitschrift für klin. Medicin. XVI. 1889.

4) Gumprecht (l. c.) findet bei lymphatischer Leukämie 0,122 g Xanthinbasen-Stickstoff (!) und 0,294 g Harnsäure-N.

5) Stüve (l. c.) 0,109—0,048 g Xanthinbasen-N bei einer Nahrung, die aber Cacao enthielt.

Digitized by Google

und Stüve (0,149—0,289 g Harnsäure-N) veröffentlichten Werthen. Im Falle II (Leucaemia lien. et myelog.) hochnormale Werthe, 1,0—1,2 g, wie solche neben der gewöhnlichen stärkeren Vermehrung der Harnsäure bei lienaler Leukämie schon von Salkowski[1]) und Anderen erhalten wurden.

Die Schwefelsäure entspricht ungefähr dem N-Gehalt des Harnes, die relativ geringe Ausscheidung von P_2O_5 erklärt sich leicht aus dem Kalkreichthum der Nahrung.

Die Ausscheidung der Erdalkalien zeigt beim lienalen Leukämiker die normale Prävalenz der MgO-Werthe und, absolut genommen, die einer P_2O_5-reichen Nahrung entsprechende Menge, während im Harne der an lymphatischer Leukämie Leidenden das Verhältniss des CaO zur MgO umgekehrt, die Kalkausscheidung bei der gewählten Nahrung auch absolut hoch ist, was mit dem Kalkverluste des Organismus zusammenhängt.

3. Ergebnisse.

a) Leucaemia lymphatica.

Die Bilanz ergiebt hier 1. eine Retention von N und Cl und in nicht entsprechendem Grade von P_2O_5, und 2. einen Verlust für CaO; für MgO besteht Gleichgewicht. Aus dem Zusammentreffen von CaO-Verlust und einer die N-Retention proportional nicht erreichenden P_2O_5-Retention ist der Schluss auf Einschmelzung eines CaO-reichen Gewebes, des Knochens, neben Fleischansatz gerechtfertigt. Das die MgO in der Bilanz keinen Verlust aufweist, ist aus der geringen Menge MgO, die aus dem einschmelzenden Knochen stammt, 0,02—0,03 g, leicht begreiflich. Solche Mengen fallen in die Fehlergrenzen.

Diese Knocheneinschmelzung liesse sich kaum aus der, nach den NH_3-Zahlen des Harns zu schliessen, sehr mässigen Alkalescenzverminderung des Blutes erklären.[2]) Aus der länger dauernden Bettruhe sie abzuleiten, ist nach den vorliegenden Angaben nicht gut möglich. Noorden und Belgardt[3]) nehmen allerdings mit G. Hoppe-Seyler, der seine Anschauung nur auf Harnkalkzahlen stützt, eine solche Möglichkeit an. Aber es handelt sich in ihrem Falle um einen acuten Gelenkrheumatismus mit Hydrops der Kniegelenke und der Fingergelenke und mit periarticulärer Schwellung, so dass eher daran zu denken ist, dass der Knochen durch den Gelenksprocess selbst oder durch die gestörte Circulation in Mitleidenschaft gezogen ist. Uebrigens

1) Virchow's Archiv. 50 u. 52.

2) Uebrigens fand Kurt Brandenburg (Zeitschrift für klin. Medicin, 36), dass die Grösse der Alkalescenzverminderung des Blutes der Verminderung des Trockenrückstands desselben parallel gehe, also von einer „Säuerung" des Blutes keine Rede sein kann.

3) Berliner klin. Wochenschrift. 1894.

Digitized by Google

ist in ihrem Falle die Zahl für MgO 0,14 g im Vergleiche zu 0,42 g CaO auffallend, denn im Knochengewebe beträgt die MgO nicht mehr als 2—3 pCt. des CaO.

Wir selbst haben in einem Falle von perniciöser Anämie, der später veröffentlicht werden soll, bei dauernder Bnttruhe keinen CaO-Verlust nachweisen können.

Es ist daher der Gedanke nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass die bei lymphatischer Leukämie vorhandene kleinzellige Infiltration des Knochenmarkes auf das ganze Knochengewebe aggressiv wirke, ebenso wie lymphomatöse Wucherungen in den Organen das Organgewebe zum Schwund bringen, entweder mechanisch oder durch Störung der Blutcirculation, oder durch entzündliche Veränderungen. Für eine solche Annahme spricht auch die Knochenschmerzhaftigkeit.

b) Leucaemia lienal. myelog.

Hier ergiebt der Stoffwechselversuch scheinbar N-Gleichgewicht. Doch wäre zu bedenken, dass ein P_2O_5-Verlust von 0,64 g während der 5 Tage und ein minimaler Cl-Verlust nachgewiesen ist. Wir haben im methodologischen Theil gezeigt, dass selbst bei sorgfältiger Arbeit Fehler bis zu 9 pCt. der Stickstoffeinfuhr zu constatiren sind. Wir möchten dies umsomehr betonen, als vielfach bei der Beurtheilung der Ergebnisse von Stoffwechselversuchen viel zu optimistisch bezüglich der Fehler vorgegangen wird. Ohne Kenntniss der Fehlergrenzen des einzelnen Versuches können eventuell Differenzen von mehreren Grammen unverwerthbar sein. Bei minder sorgfältiger Arbeit oder unter Verwerthung von Mittelzahlen bei der Berechnung der Nahrung, müssen selbstverständlich die Fehlergrenzen breiter werden. Damit können auch grössere Eiweissverluste dem Nachweise entgehen, oder pathologischer Eiweisszerfall verdeckt werden. In einem solchen Falle wird den Salzen, insbesondere P_2O_5 und Cl, wo die Fehlergrenzen enger sind (in unseren Versuchen 4 resp. 6 pCt.) und die Fehler auch noch wegen der absolut kleineren Zahlen kleiner werden, mehr Werth für die Frage des Zerfalles von Körpergewebe beizumessen sein. Wir möchten daher in dem P_2O_5-Verluste, dem ein N-Verlust von nur 3 g entspräche, der in die Fehlergrenzen fällt, den Zeugen für einen, wenn auch geringen Gewebszerfall erblicken.

Die Momente, in welchen sich die beiden Formen der Leukämie nach unseren Versuchen unterscheiden, sind folgende:

1. Die Resorption ist in unserem Falle von lymphatischer Leukämie vermindert, in dem von lienaler entsprechend den Befunden von May und H. v. d. Wey eine gute.

2. Die lymphatische Leukämie weist einen ziemlich bedeutenden

Digitized by Google

Eiweissansatz auf, der im Anschluss an eine Periode chronischer Unterernährung auftrat. Es ist daher hier keine eiweisszerstörende Kraft im Organismus thätig, wie eine solche z. B. nach den Versuchen von Fr. Müller bei Carcinom und auch bei lienaler Leukämie nach früheren Versuchen anzunehmen ist; auch in unserem Falle von lienaler Leukämie, da trotz reichlicher Eiweisszufuhr der Organismus nicht im Stande war, sich in Stickstoffgleichgewicht zu setzen.

3. Bezüglich des Stickstoffabbaues zeigt die Harnsäure insofern einen Unterschied, als die Menge bei lymphatischer Leukämie kleiner als bei lienaler, vielleicht normal zu nennen ist, während die Xanthinkörper sich eher umgekehrt verhalten.

Kreatinin ist in beiden Fällen, besonders aber bei lymphatischer Leukämie stark vermindert.

4. Der Salzstoffwechsel weist im Falle der lymphatischen Leukämie eine Knocheneinschmelzung auf. Es müssen weitere Versuche lehren, ob sie häufig vorkommt und als Characteristicum für lymphatische Leukämie zu gelten habe, was allerdings nach unserer Erklärung dafür zu erwarten wäre. Ob etwas Aehnliches bei lienaler Leukämie vorkommt, das zu entscheiden bleibt der Zukunft vorbehalten.

Nachträglich finden wir in einer Arbeit von Magnus Levy[1]) einen Stoffwechselversuch bei einem Falle von chronischer Lymphämie, aus dem wir nichts weiter entnehmen können, als dass keine stärkere acute Körperconsumption bestanden haben soll. Die Harnsäure fand er ebenfalls, gleich uns, nicht vermehrt.

1) Virchow's Archiv. Bd. 152. 1898. (Fall 5.)

Druck von L. Schumacher in Berlin.

Digitized by Google

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und **G. KLEMPERER**
IN BERLIN.

Neununddreissigster Band. Drittes und viertes Heft.
Mit 2 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1900.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Digitized by Google

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

X. Aus der med. Universitätsklinik zu Königsberg (Prof. Lichtheim). Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Von Dr. A. Pappenheim. 171

XI. Aus d. intern. Abtheil. des Stabsarztes u. Universitätsdoc. Dr. Alois Pick in Wien. Zur Kenntniss der Alkalescenzbestimmung in kleinen Blutmengen. Von Dr. J. Hladík. 194

XII. Aus der inneren Abtheil. des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt Prof. v. Noorden). Untersuchungen über alimentäre, „spontane“ und diabetische Glykosurien unter besonderer Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels der Fiebernden und der Potatoren. Von Dr. J. Strauss. 202

XIII. Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. Von Dr. K. F. Wenckebach. III. Theil. (Hierzu Tafel I.) 293

XIV. Aus dem Laborator. der 1. med. Universitätsklinik (Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden). Zur physiologischen Chemie der Pentosen und Methylpentosen. Von Dr. Suleiman Bey. 305

XV. Aus d. pädiatr. Universitätsklinik in Christiania. Ueber chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter. Von Prof. Dr. Axel Johannessen. (Hierzu Taf. II.) 313

XVI. Die Alkalescenz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des Organismus. Von Dr. Burmin (Moskau). 365

XVII. Kritiken und Referate.

Krankheiten der Kreislaufsorgane. Von Prof. Dr. E. Romberg. 373

18. Congress für innere Medicin. 376

Digitized by Google

Digitized by Google

X.

Aus der Kgl. med. Universitätsklinik zu Königsberg (Prof. Lichtheim.)

Ueber Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung.

Casuistischer Beitrag zur Kenntniss der Leukämien.

Von

Dr. **A. Pappenheim.**

Im Gegensatz zur Pseudoleukämie versteht man unter Leukämie dasjenige Krankheitsbild, bei dem eine tumorartige Vergrösserung der Milz oder Lymphdrüsen gleichzeitig mit einem charakteristischen Blutbefund einhergeht. Je nachdem nun die Lymphdrüsen, die Milz oder alle beide an dieser krankhaften Vergrösserung betheiligt sind, unterschied man früher eine lymphatische, eine lienale und eine gemischte Form der Leukämie und nahm an, dass die geschwollenen Organe primärer Sitz der Krankheit und Ausgangspunkt der specifischen Blutmischung seien. Seitdem jedoch die von Ehrlich ausgebildeten Methoden in der Hämatologie angewandt werden und man bemüht ist, auf farbenanalytischem Wege Aufschluss über die Herkunft und den Ursprung der Blutzellen zu gewinnen, hat sich auch ein Umschwung in unserer Vorstellung über die Bedeutung der Blutkrankheiten vollzogen; die oben erwähnte Auffassung ist verlassen worden, und es herrscht jetzt die in dem neuesten Werke von Ehrlich-Lazarus niedergelegte Lehre. Dieselbe theilt die im Blut vorkommenden Leukocyten in zwei scharf geschiedene Gruppen ein, in granulationslose unbewegliche Lymphkörperchen und granulirte amöboide Knochenmarkszellen; der Milz hingegen wird auf Grund der Arbeiten Kurloff's jegliche Bedeutung und Betheiligung an der Blutkörperchenbildung abgesprochen. Entsprechend werden demnach auch die Leukämien nicht nach dem klinischen Palpationsbefund, sondern nach dem Blutbilde in zwei scharf geschiedene Erscheinungsformen eingetheilt, nämlich in die „lymphatische" Leukämie (Lymphämie), bei der es nur zu einer einseitigen Vermehrung der Lymphocyten in Folge

Digitized by Google

primärer Erkrankung der Lymphdrüsen kommt, und in die „myelogene“ Leukämie (Myelämie), bei der ausser den normalen Lymphocyten sehr vermehrt im Wesentlichen granulirte Zellen im Blute kreisen, die ihren Ursprung aus dem primär erkrankten Knochenmark genommen haben. Während bei der ersten Erkrankung eine Vergrösserung der Lymphdrüsen deutlich in die Erscheinung zu treten pflegt, ist eine sichtbare Volumszunahme des Knochenmarks dadurch, dass es allseitig von unnachgiebiger Knochenkapsel umgeben ist, ausgeschlossen. Die gewöhnlich mit myelämischem Blutbefund einhergehenden Milztumoren, sowie auch die zuweilen dabei vorkommenden Drüsenpackete bedeuten nicht den Ausgangspunkt der Erkrankung und der Blutveränderung, sondern werden ebenso durch secundäre Metastasen seitens des primär afficirten Knochenmarks, durch heteroplastische myeloide Degeneration entstanden erklärt, wie etwaige bei lymphatischer Leukämie sich findende Milztumoren als lymphämische, durch Wucherung lymphatischen Gewebes entstandene Metastasen aufgefasst werden.

Diese wohl jetzt allgemein herrschende Lehre scheint meiner Ansicht nach nun etwas erschüttert zu sein durch jenen von Hirschlaff[1]) beobachteten Fall von lymphatischer Leukämie mit völlig negativem Befund, bei dem nämlich die Autopsie auch nirgends die von Fränkel und Benda beschriebene Lymphombildung ergeben haben soll, denn „weder in Lymphdrüsen, in der nur wenig geschwollenen Milz, noch im Knochenmark konnten die sonstigen charakteristischen Veränderungen gefunden werden“. Hirschlaff selbst erinnert dabei an die alte Löwit'sche Lehre: die Leukämie sei keine Krankheit der blutbildenden Organe, sondern in erster Linie des Blutes selbst, d. h. die Vermehrung der weissen Blutzellen gehe im Blut selbst (durch Mitose) vor sich, — und er parallelisirt seinen Fall mit einem ähnlichen von Fleischer und Leube, obwohl doch bereits M. Askanazy[2]) darauf hingewiesen hatte, dass das von diesen Autoren erwähnte Fehlen der Charcot'schen Krystalle im Knochenmark verbietet, den betreffenden Fall „als Beweis für das Vorkommen einer Leukämie ohne charakteristische krankhafte Veränderungen des blutbildenden Apparates hinzustellen“. Vor Kurzem wurde nun auch noch von Körmöczi[3]) ein zweiter ähnlicher Fall publicirt, welcher das hämatologische Bild der Lymphämie ohne anatomischen Befund darbot und sich im Anschluss an eine schwere Anämie entwickelt haben soll. Auch ich verfüge über zwei Fälle meiner eigenen Beobachtung, deren Veröffentlichung bei der bisherigen Seltenheit ihres Vorkommens wohl angebracht sein dürfte. Im ersten Falle handelt es

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. V.-B. S. 162 u. 170.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 52. Nur bei lymphatischer Leukämie fehlen diese Krystalle im Knochenmark.

3) Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 15.

Digitized by Google

sich allerdings um eine acute Leukämie, wo Aehnliches wohl schon beobachtet ist; da trotzdem aber der Fall mancherlei Interesse darbietet — so fanden sich im Blute hier überwiegend gewöhnliche kleine typische Lymphocyten, obwohl, wie bei allen, auch chronischen Lymphämien, im Gegensatz zur Lymphocytose, grosse Lymphocyten nicht fehlten — so möchte ich doch von seiner Veröffentlichung nicht absehen.

Die 35jährige Putzmacherin Therese Kropat, aufgenommen am 15. Sept. 1898, gestorben am 18. Sept. 1898, machte bei ihrer Aufnahme folgende **Angaben:**

In ihrer Kindheit litt sie an Drüsenschwellungen, welche sich später indess völlig verloren haben sollen. Vor mehreren Jahren hat sie Unterleibstyphus durchgemacht, will sonst aber nie ernstlich krank gewesen sein; auch hat sie nie dauernd gehustet, obwohl sie ziemlich viel an nächtlichen Schweissen leidet. Im Anfang August des Jahres, also vor 6 Wochen, wurde vom Arzt ein rechtsseitiger Tonsillarabscess durch Incision eröffnet. Damals sollen auch die Halsdrüsen ein wenig geschwollen gewesen sein. Seit jener Zeit ist Patientin aber nie wieder ganz so recht gesund geworden, hat sogar bis heute andauernd etwas gefiebert.

Am 13. Sept., also vorgestern, war plötzlich äusserst heftiges Nasenbluten eingetreten. Ein hinzugezogener Arzt constatirte ferner hohes Fieber, sowie eine Anschwellung der Milz. Schüttelfrost und Schweissausbruch waren nicht aufgetreten, auch bestand kein Erbrechen, kein Husten, kein Durchfall. Als typhusverdächtig wird Patientin der Klinik zugeführt.

Bei der Aufnahme wurde folgender **Befund** erhoben:

Erheblich reducirter Ernährungszustand: Sensorium frei; Temperatur 39° C.; Gesichtsausdruck leidend; Stimme sehr leise; erhebliche Blässe des Gesichts, der Lippen, Schleimhäute und Conjunctiven. Es besteht hochgradige Schwäche. Auf der Haut des Körpers zerstreut vereinzelte stecknadelkopfgrosse Petechien. Sonst keine Exantheme, keine Oedeme. An der Nase Borken angetrockneten Blutes.

Pupillen beiderseitig gleich, mittelweit, gut reagirend.

Zunge feucht; starker Foetor ex ore; am linken oberen Incisivus den Kiefer durchsetzende Zahnfistel; keine sonstigen Zahnfleischaffectionen. Auf der linken Tonsille etwas missfarbener Belag. Keine Hypertrophie der Tonsillen. Die hinteren Cervicaldrüsen leicht, bis Bohnengrösse, angeschwollen. Jede Drüse einzeln fühlbar. Wirbelsäule und Thorax ohne Deformitäten.

Athmung (mit offenem Munde etwas schnarchend) beiderseitig gleich, regelmässig, 30.

Lungen normal, keine Bronchitis, unter dem Sternum keine Dämpfung.

Herz: Spitzenstoss an normaler Stelle, Dämpfung in normalen Grenzen. Ueber allen Ostien neben dem ersten Ton ein mässig lautes systolisches Geräusch. An den Jugularvenen Nonnensausen.

Puls klein, weich, regelmässig, 120.

Abdomen: Bauchdecken aufgetrieben, gespannt; leicht druckempfindlich; kein Ascites, kein Tumor nachweislich. Leberrand überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um zwei Finger breit. Milz palpabel. Bei tiefer Inspiration einen Finger breit den Rippenbogen überragend.

Urin: Spärlich, hochgestellt, frei. Diazoreaction negativ, kein Indican, kein Bence-Jones.

Augenhintergrund: zahlreiche, theilweise schon resorbirte Retinalblutungen, besonders links.

Blut: Hb 28 pCt., Erythrocyten 1024000, Leukocyten 20000, Quotient $^1/_{50}$.

Von den Leukocyten sind: polynukleäre 1,5 pCt., grosse Lymphocyten (+ mono-

Digitized by Google

nukleäre Leukocyten + Uebergangsformen) 2,5 pCt., kleine Lymphocyten 96 pCt., Eosinophile 0 pCt.

Mikroskopisch: geringe Poikilocytose; viel Makrocyten; relativ viel Normoblasten, keine Megaloblasten.

Verlauf: Am Tage der Aufnahme: Temperatur 39,6; es tritt profuses Nasenbluten ein. Die Blutung steht auf Tamponade von hinten her.

16. Sept.: Temperatur fällt auf 38°, Puls 120, Lippen, Zunge trocken, fuliginös, Augen tief eingesunken, Gesichtszüge spitz.

17. Sept.: Patientin hochgradig collabirt.

18. Sept.: 5 Uhr Morgens Exitus letalis.

Die **Autopsie** (Geheimrath Neumann) ergiebt im Wesentlichen Folgendes: Bronchial- und Mediastinaldrüsen nicht vergrössert, desgleichen nicht die Mesenterialdrüsen, auch nicht die das Colon begleitenden Drüsen. Die Jugulardrüsen erscheinen von etwas ungleicher Grösse. Die grösste indess nicht über Bohnengrösse. Ihre Farbe theils blass-, theils grauroth. Auf der Vorderfläche des Herzens punktförmige Hämorrhagien, ebenso über dem ganzen linken Ventrikel. Fleckige Ecchymosen zwischen convexer Fläche der Milz und dem Zwerchfell.

Milz nur mässig vergrössert, von schlaffer Consistenz (16, 10, 1,5 cm). Untere Hälfte zu schmalem Zipfel ausgezogen. Am hinteren Rande ziemlich tiefe Incisuren. Farbe der Pulpa dunkelroth. Follikel nicht markirt. In die Pulpa eingelagert ziemlich zahlreiche schwärzliche, nicht scharf umschriebene linsengrosse Flecke. Kapsel gleichmässig trübe, nicht besonders verdickt. Schwärzliche Missfärbung der Oberfläche ist an der concaven Seite in der Umgebung des Hilus ausgebildet.

Im Dünndarm markirten sich Follikel und Payer'sche Plaques kaum. Letztere fallen nur durch etwas stärkere grauschiefrige punktirte Färbung auf.

Coecum: Follikel als graue Pünktchen sichtbar. Auch im übrigen Dickdarm graue Verfärbung der Follikel.

An den Rippen keine sichtbare Auftreibung des Marks. Die spongiöse Knochensubstanz erscheint ziemlich dicht. Auch am Sternum erscheint die spongiöse Substanz leicht sclerotisch verdichtet. Markräume klein. Mark hellroth bis grauroth. Keine Auftreibung. Mikroskopisch: Lymphadenoide Degeneration.

Tonsillen schwärzlich verfärbt. Auf Druck quillt aus ihnen schmieriges Secret. An der rechten Tonsille eine mit dem Rachenraum durch eine längliche Wunde communicirende Abscesshöhle mit fetzig nekrotischen Wänden. Am Zahnfleisch des Oberkiefers über den linksseitigen Schneidezähnen eine missfarbene Stelle von ulceröser Oeffnung durchbrochen.

Auf dem Durchschnitt der Leber ziemlich ausgeprägt acinöse Zeichnung. In der circumportalen Zone grauweisse, ziemlich breite Streifen zwischen den centralen grauröthlichen Theilen. An der unteren Fläche diffuse pseudomelanotische Färbung. Mikroskopisch: multiple Lymphombildung.

Anatomische Diagnose: mässige Schwellung der Jugulardrüsen. Geringer Milztumor. Lymphombildung in der Leber. Rothes Knochenmark makroskopisch: normal; mikroskopisch: lymphadenoide Umwandlung.

Bei diesem Fall, der im Uebrigen ganz den Eindruck einer acuten fieberhaften Erkrankung macht, wird wohl Niemand die geringfügige Schwellung der Drüsen für den primären Ausgangspunkt der schweren Erkrankung, speciell des hochgradig veränderten Blutbefundes machen, vielmehr scheinen sie, ebenso wie der acute Milztumor, nur Ausdruck der allgemeinen Infection, beziehungsweise des regionären localen Ton-

Digitized by Google

sillarabscesses zu sein, keineswegs aber den Beginn zu einer malignen sarcomartigen Neubildung zu präsentiren. Das auf den ersten Blick makroskopisch auch hier völlig normale rothe Knochenmark verhielt sich indess mikroskopisch völlig so, wie es Neumann als typisch für die lymphatische Leukämie bezeichnet hat, so dass man kaum fehl gehen dürfte, wenn man hier den Ausgangspunkt der leukämischen Blutveränderung sucht.

Ein zweiter meiner Patienten bietet ein noch viel reineres Specimen von Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Obwohl sich im Blute auch hier, im Gegensatz zu normalem Blut, die von Ehrlich-Lazarus abgebildeten grossen rundkernigen schmaltheiligen Lymphocyten fanden, lag doch wohl eine chronische Lymphämie vor. Das ganze Krankheitsbild bot im einzelnen einen Symptomencomplex dar, der klinisch sowohl wie nachher bei der Autopsie völlig den Eindruck einer schweren Biermer'schen Anämie gemacht hätte, wenn nicht die mikroskopische Untersuchung des Blutes und des Knochenmarks zur Diagnose Lymphocythämie genöthigt hätte. Man könnte indess den Gedanken in Erwägung ziehen, ob es sich nicht auch hier, wie bei Körmöczi, ursprünglich um eine schwere perniciöse Anämie gehandelt habe, welche dann acut in Lymphocythämie überging und erst in diesem Stadium zu uns kam; jedoch war, wie wir gleich zeigen werden, die später post mortem gefundene für eine perniciöse Anämie viel zu geringe Siderose der Leber etc. nicht recht geeignet, dieser Auffassung als Stütze zu dienen.

Es handelte sich um den 59jährigen Landwirth Wilhelm Pelz aus Robitten (Pr. Holland), aufgenommen am 17. April 1899, gestorben am 1. Mai 1899 mit folgender **Anamnese**: Patient ist jetzt gerade seit einem Jahre krank. Es fiel damals ihm sowie seiner Umgebung auf, dass er mit der Zeit trotz guten Appetits und reichlicher Ernährung blass und blässer wurde, zusehends abmagerte und sich dauernd schwach und müde fühlte. Irgend sonstige Beschwerden und Schmerzen, etwa von Seiten des Magens, haben nicht bestanden, auch sollen nie Anschwellungen der Halsdrüsen oder des Leibes aufgetreten sein.

Seit Herbst vorigen Jahres leidet Patient ausser an dieser mehr und mehr zunehmenden leichten Ermüdbarkeit auch an hin und wieder schon bei geringfügigeren Verrichtungen auftretender Athemnoth, die sich besonders leicht im Freien, in der frischen Luft einstellt. Sehr erheblich soll dieselbe indessen nicht gewesen sein, auch soll sie nie mit Herzklopfen einhergegangen sein.

Seit 4 Wochen sollen jetzt öfters die Füsse nach dem Umhergehen anschwellen, nach Bettruhe indess stets wieder normal werden. Der behandelnde Arzt hatte festgestellt, dass auch etwas Pulsbeschleunigung und zu spärliche Harnsecretion vorläge, und dem Patienten empfohlen, sich wegen einer bestehenden Herzerweiterung in die diesseitige Klinik aufnehmen zu lassen.

Potus und Lues geleugnet.

Nachträglich giebt Pat. auf bezügliche Fragen an, dass er am 4. Januar des Jahres plötzlich ohne Veranlassung starkes Nasenbluten bekommen hätte, welches von Morgens 6 Uhr bis Mittags 11 Uhr, von kurzen Intervallen unterbrochen, angehalten hat. Nach einigen Tagen wiederholte es sich noch mehrmals recht heftig, soll

Digitized by Google

aber in der letzten Zeit nicht mehr aufgetreten sein. Ebenfalls soll das Sehvermögen in der letzten Zeit erheblich nachgelassen haben.

Status praesens: Grosser, kräftig gebauter Mann, in nicht wesentlich reducirtem Ernährungszustande. Temperatur 37,4, Sensorium frei, Gesichtsfarbe auffallend blass, Körperhaut trocken.

Kein Icterus, keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Exantheme, keine Hautblutungen, nirgends nachweisbare vergrösserte Hals-, Achsel- oder Leistendrüsen.

Auf der Haut des Thorax kein sichtbarer Collateralkreislauf, über dem Sternum keine den retrosternalen Bronchial- oder Mediastinaldrüsen resp. der Thymus entsprechende Dämpfung.

Pupillen: gleich, mittelweit, auf Accommodation (Convergenz) und Lichteinfall consensuell sowie direct prompt reagirend, Patellarreflexe vorhanden. Keine Sensibilitätsstörungen.

Thorax, Wirbelsäule: ohne Deformitäten, keine Auftreibung der Rippen, kein Knochenschmerz.

Athmung: beiderseits gleich und regelmässig, 24.

Puls: beiderseits gleich und regelmässig, von mässiger Füllung und Spannung, 88.

Zunge: feucht; keine Zahnfleischblutungen.

Lunge: Ueberall gleich lauter Schall. Spitzenstand beiderseits VI H.W. Ränder: M. L. r. VI. R. Pst. L. l. IV. R. Ax. L. r. u. l. VIII. R. Scp. L. r. XI. B. W., l. X. B. W.

Zwerchfell: überall respiratorisch gut verschieblich. Athmungsgeräusch: überall vesiculär, links hinten und in Höhe des X. Proc. spin., bei Beginn des Inspiriums vereinzeltes klangloses, mittelgross blasiges Rasseln. Kein Husten, kein Sputum.

Herz: Spitzenstoss nicht fühlbar. Dämpfung (sehr intensiv) oben IV. Rippe, rechts Mitte des Sternums, links 1 F. breit innerhalb der M. L. Töne: über der Spitze und dem unteren Theil des Sternums ein leises, weiches, hauchendes, systolisches Geräusch. Ueber den Jugularvenen kein Nonnensausen.

Abdomen: normal configurirt, kein nachweisbarer Ascites. Leber, Milz: nicht palpabel, percutorisch nicht vergrössert. Rectum: frei.

Urin: sauer, dunkelgelb, reichliches Uratsediment, kein Albumen, kein Nucleoalbumin, kein Bence-Jones, kein Bilirubin. Diazoreaction negativ. Indican in Spuren. Urobilin sehr reichlich.

Stuhl: etwas schwach aber deutlich gefärbt; mikroskopisch keine Parasiteneier, keine Blutkörperchen; Teichmann'sche Crystalle nicht erhältlich.

Augenhintergrund: Aeusserst zahlreiche, ziemlich grosse (zum Theil über Pupillendurchmesser), unregelmässige, strichförmige Blutungen, öfters mit hellerem Centrum. Keine weissen Herde.

Magenbefund normal.

Blut: Hb 36 pCt., Erythrocyten 1025000, Leukocyten 41250, Quotient $^1/_{25}$.

Mikroskopisch: keine erhebliche Poikilocytose. Geringe Plättchenvermehrung, sehr auffällige Grössendifferenzen der Blutscheiben, sehr viel Makrocyten und Mikrocyten. Keine Klein-Gumprecht'schen Kernschollen. Spärliche Normoblasten, ausserordentlich selten einmal ein Megaloblast.

Polynucleäre Leukocyten 4,25, grosse Lymphocyten (nebst mononucleären Leukocyten und Uebergangsformen) 3,4 pCt., kleine Lymphocyten 91,5 pCt., eosinophile 0,8 pCt.

Röntgendurchleuchtung giebt ebenfalls keinen Anhalt für intrathoracische Drüsentumoren.

Verlauf: Während der weiteren Beobachtung des Kranken traten sehr bald subfebrile Temperaturen auf; hin und wieder zeigt sich etwas Athemnoth, sowie geringfügige, aber schwer zum Stillstand zu bringende Epistaxis. Unter Arsen und Jodkali trat schliesslich folgender Blutbefund auf: Hb 28 pCt., Erythrocyten 1010000,

Digitized by Google

Leukocyten 70625, Quotient $^1/_{14}$, polynucleäre 2,5 pCt., grosse Lymphocyten u.s.w. 8 pCt., kleine Lymphocyten 89 pCt., eosinophile 0,8 pCt.

Am 27. April ist im Journal notirt: Auftreten geringer Zahnfleischblutungen. Etwas stärkeres Nasenbluten. Zunehmende Schwäche; beschleunigte, laute, etwas schnarchende Athmung. Temperatur 39,2, Puls 140. Pat. ist leicht benommen. Urin 1700, frei. Augenhintergrund: beiderseitig sind neben resorbirten, frische Hämorrhagien aufgetreten.

28. April ziemlich erhebliche Somnolenz. Herzaction leicht, unregelmässig. Neigung zu Hautblutungen, die an Stellen des wirkenden Druckes seitens der Unterlage etc. auftreten. Grosser Durst. Grosse Schwäche.

30. April. Pat. schläft fast ununterbrochen, im wachen Zustande erscheint er orientirt. Puls 120, stark unregelmässige Schlagfolge, stellenweise aussetzend.

1. Mai. Laut stöhnende Athmung mit offenem Munde. Rasches Sinken der Körpertemperatur. Puls sehr elend, unzählbar. In einem noch sub finem mortis hergestellten Blutpräparat ausserordentlich viel Normoblasten. Nachmittag 6 Uhr Exitus letalis.

Autopsie (Dr. M. Askanazy): Starke Anämie aller Organe; Herz ausserordentlich stark verfettet, mit kleinen Ecchymosen auf Vorder- und Hinterfläche. Dunkelgelber, leicht icterischer Panniculus adiposus. Nirgends Drüsenschwellungen.

Darmfollikel kaum stecknadelkopfgross. Tonsillen normal.

Milz (13,7, 3,5 cm) auf dem Durchschnitt blassbraunröthlich, von normaler Consistenz, deutliche Trabekel. Follikel ebenfalls als nicht vergrösserte Fleckchen sichtbar.

Rippen zeigen auf dem Durchschnitt ein blassfleischrothes, dunkelbreiiges Mark und ein sehr lockeres weites Maschenwerk der Spongiosa. Es lässt sich von der Schnittfläche ein breiiger Saft abnehmen. Die Cohärenz erscheint etwas geringer, als in der Norm. (Mark der langen Röhrenknochen darf nicht secirt werden.)

Schilddrüse, Nebennieren normal. Blutungen auf der Pleura diaphragmatica sinistra. Pachymeningitis haemorrhagica dextra.

Mikroskopische Untersuchungen: Leber: diffuse lymphatische Infiltration des circumportalen Bindegewebes. Geringe Verfettung der Leberzellen. Geringe Siderose.

Nieren: geringe, feinstkörnige, staubförmige Verfettung des Epithels, keine Siderose.

Herz: hochgradige Fettmetamorphose.

Knochenmark: enthält fast nur kleine typische Lymphocyten, sehr wenig eosinophile; kernhaltige Blutkörperchen in mässiger Zahl. Keine Charcot'schen Crystalle.

Man wird zugeben müssen, dass beide soeben mitgetheilten Fälle, besonders der zweite, den Fällen von Hirschlaff und Körmöczi durchaus analog sind als Lymphämien ohne Lymphdrüsenschwellung[1]). In beiden Fällen schien sich das rothe Mark der spongiösen Knochen makroskopisch völlig normal zu verhalten; jedesmal fand sich jedoch mikroskopisch Neumann's lymphadenoide Degeneration, d. h. die Substitution des Markgewebes durch Lymphdrüsengewebe, sowie ein Fehlen Charcot'scher Krystalle.

Ich neige nun zu der Ansicht, dass es sich hier in diesen Fällen

[1]) Dieses ist also gewissermaassen der umgekehrte Symptomenkomplex wie bei der lymphatischen Pseudoleukämie.

Digitized by Google

von lymphämischem Blutbefund, wo Lymphdrüsenschwellungen fehlen, nicht um eine primäre Erkrankung des Blutes (Löwit) und secundäre Veränderung des Markes handelt, sondern umgekehrt um eine primäre Erkrankung des Knochenmarkes, dass also das Mark Ursache der Lymphocytenvermehrung im Blute ist.[1]) Dieses steht demnach auch im Gegensatz zu Ehrlich's Lehre, nach der die Lymphämie auf primärer Erkrankung der Lymphdrüsen und nur die „Myelämie" auf primärer Erkrankung des Markes beruht. Schon früher hatten Neumann, Arnold, M. Heidenhain ausdrücklich auf das Vorhandensein typischer autochthoner Lymphocyten im Knochenmark hingewiesen[2]), und auch ich[3]) habe jüngst nochmals schliesslich auf farbenanalytischem Wege den Beweis hierfür zu erbringen gesucht. Diese präformirten Lymphocyten des Markes müssen es demnach sein, welche in Fällen von Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung in Folge eines lebhaften Wachsthumreizes in Wucherung gerathen und das gesammte Markgewebe durch Substitution zur lymphadenoiden Degeneration bringen.

Ferner meine ich, dass gerade unsere Fälle ein vorzügliches Beispiel für die Richtigkeit der alten Neumann'schen Auffassung abgeben, nach welcher Leukämie überhaupt nicht, wie Ehrlich das will, gemischte active (myelog. Leuk.) oder einseitige passive (lymph. Leuk.) progressive Leukocytosen[4]), i. e. functionelle Reizungszustände des Markes oder der Lymphdrüsen sind, sondern nach welcher eine Leukämie Ausdruck einzig und allein einer hyperplastischen Knochenmarkswucherung also einer Tumorbildung ist, welche als Aequivalent und Analogon zu jenen malignen Vergrösserungen der Milz und Lymphdrüsen gelten muss, die man, sofern sie das Blut „cytokerastisch" nicht alterniren, mit dem Namen Pseudoleukämie zu belegen pflegt. Keine Leukämie, auch nicht die lymphatische, kommt nach dieser Lehre ohne Knochenmarkserkrankung vor. Vorbedingung zum Zustandekommen eines leukämischen Blutbefundes kann nur eine ganz bestimmte Erkrankung des Knochenmarkes sein.

---

1) Dass etwa bei Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung eine primäre Wucherung lymphatischen Gewebes in anderen Organen (Darmtractus etc.) zu Grunde läge, dafür liegen bisher keine Anhaltspunkte vor.

2) Nach Ehrlich stammen alle Lymphocyten, auch die grossen, aus den Lymphdrüsen (Anämie, S. 48 u. 68), die körnchenfreien grossen Mononucleären, wie alle Leukocyten, aus dem Knochenmark (S. 49 u. 72). „Lymphocyten" sind nach E. Zellen mit relativ grossem Kern und wenig Plasma, „Leukocyten", solche mit relativ viel Plasma und kleinem Kern.

3) Virchow's Archiv. 157. 1899.

4) Wäre die myelogene Leukämie eine gemischte active Leukocytose, wie wäre da das Vorhandensein der so zahlreichen, nach Ehrlich nicht amöboiden grossen Lymphocyten im Blute bei jenen Fällen von Myelämie zu erklären, die ohne Drüsenveränderungen einhergehen?

Digitized by Google

Die Neumann'sche Lehre von der Entstehung der Leukämie ist demnach kurz folgende:

Befällt der krankhafte Wachsthums-Reiz zuerst oder allein die Milz oder Lymphdrüsen, deren dehnbare Kapsel dann eben mitwächst, so resultirt blos Pseudoleukämie; wird in gleicher Weise das Knochenmark ergriffen und zur Hyperplasis gebracht, so entsteht stets Leukämie.

Diese diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes kann nun, theoretisch gedacht, entweder überhaupt das Primäre sein, oder secundär sich an Pseudoleukämie anschliessen. Hier würde indess ein kleiner Unterschied zwischen „myelogener" und „lymphatischer" Leukämie angenommen werden müssen. Ehrlich's Lehre von der principiellen Differenz in der elementaren Zusammensetzung von Milz und Lymphdrüsen[1]) einerseits und des Knochenmarks andererseits (gekörnte Zellen werden nur in letzteren gebildet, erstere bestehen im Wesentlichen aus ungekörnten Lymphocyten oder allenfalls einigen grossen mononucleären Leukocyten) dürfte nämlich die erstere Form der Leukämie wohl kaum jemals secundär aus Pseudoleukämie hervorgehen, sondern dürfte stets nur primär myelogen sein; denn die bei myelogener Leukämie im Blute vermehrten granulirten Markzellen sollen ja normaliter in Milz und Lymphdrüsen absolut fehlen, können demnach nicht wohl aus diesen Organen ins Blut und dann ins Mark gelangt sein, sondern müssen aus dem Mark stammen. Mithin müssen die bei dieser Krankheit sich gewöhnlich findenden concomittirenden Milztumoren und auch die hin und wieder dabei vorkommenden Lymphome als secundär metastatisch durch Wucherung des primär erkrankten myeloiden Gewebes aufgefasst werden, d. h. als durch Infection und Proliferation seitens dorthin verschleppter Knochenmarkszellen zu Stande gekommen sein. (Diese Erörterung gilt allerdings nur für den Fall, dass man mit Ehrlich die secundären Tumoren als durch heteroplastische Metastasen entstanden ansieht. Würde man mit der Möglichkeit rechnen, dass blos ein krankhafter Wachsthumstrieb ganz allgemein erst auf die Milz und hernach erst auf das Mark einwirkt, so wäre diese Ueberlegung freilich überflüssig, und man könnte annehmen, dass auch myelogene Leukämie aus lymphatischer oder lienaler Pseudoleukämie hervorginge. Dann aber müsste man annehmen, dass der formative Reiz auf zwei ganz heterogene Zellarten wirkt und sie zur Wucherung veranlasst, erst auf die Lymphocyten und specifischen Milzzellen und dann auf die specifischen Zellen

1) Ehrlich, Anämie, S. 74. Das Vorkommen gekörnter mononucleärer neutrophiler Zellen (Myelocyten) in den nicht leukämischen Lymphdrüsen wird durch Umwandlung eingewanderter polynucleärer Leukocyten erklärt. S. 79: Finden sich bei myelogener Leukämie in den Lymphdrüsen gekörnte Zellen, so beruht dieses auf secundärer myeloider Metamorphose der Lymphdrüsen.

Digitized by Google

des Markes, die gekörnten Myelocyten. Dieses muss aber sehr unglaubwürdig erscheinen, wenigstens betont Ehrlich selbst von functionellen Reizen, dass z. B. die doch angeblich genetisch so eng zusammengehörigen polynucleären Leukocyten und die Uebergangszellen ihren eigenen verschiedenen chemotactischen Gesetzen folgen. Auch hat diese Deutung wenig Wahrscheinlichkeit für sich, wenn man den umgekehrten Fall damit zu erklären versucht, nämlich die sich an primär-myelogene Leukämie anschliessenden Milz- und Drüsentumoren. Der Reiz, der im Mark die gekörnten Zellen zur Proliferation antreibt, würde in den Lymphdrüsen ja nur auch Lymphocyten treffen; trotzdem sind diese secundären Lymphome keine homoplastischen, bestehen nicht nur aus Lymphocyten, sondern man findet bei myelogener Leukämie dann daselbst gekörnte Markzellen; es sind heteroplastische Myelome.)

Uebrigens hat schon Virchow (sein Archiv Bd. V) vor langer Zeit dargethan, dass bisweilen auch myelogene Leukämie ohne jede Milz- und Drüsenvergrösserung vorkommt, so dass auch dieses Factum mit dafür spricht, dass diese Krankheit nicht nur aus theoretischen Erwägungen primär myelogen sein muss, sondern unter Umständen überhaupt nur primär myelogen sein kann. Allerdings erweist sich das Knochenmark der spongiösen Knochen in solchen Fällen makroskopisch und mikroskopisch als völlig normal (gemäss der Neumann'schen Auffassung vom Wesen dieser Form von Leukämie, die ja nur als eine krankhafte Wucherung des im Uebrigen völlig normal zusammengesetzt bleibenden rothen Markparenchyms in toto aufzufassen ist); das Fettmark der langen Röhrenknochen[1]) trifft man indess durch hineingewucherte weisse Markzellen aus dem rothen Epiphysenmark stets schon makroskopisch in „pyoider" Beschaffenheit an. Die Auffassung, dass bei dieser scheinbaren Integrität des rothen Markes aber im Sinne Löwit's etwa blos eine primäre Erkrankung des Blutes und secundäre Veränderung des Fettmarkes vorläge, ist abzulehnen schon in Hinsicht auf den Umstand, dass bei „myelogener" Leukämie sich nicht die normaler Weise im Blut vorhandenen polynucleären Leukocyten vermehrt erweisen, sondern dass die krankhafte Vermehrung im Wesentlichen durch solche Zellen hervorgebracht wird, welche physiologischer Weise allein im rothen Knochenmark vorkommen und gebildet werden.

Etwas anders liegen nun die Dinge bei der „lymphatischen" Leukämie. Dass auch sie entsprechend der Neumann'schen Auffassung, ebenso wie die sogenannte „myelogene" Form, auf einer Erkrankung, und zwar einer Hyperplasis des Knochenmarkes beruht, wird wenigstens durch solche Fälle, wie die hier mitgetheilten, ausserordentlich wahr-

1) Die leider nicht immer untersucht werden können.

Digitized by Google

scheinlich gemacht.[1]) Von der eigentlichen „myelogenen" Leukämie würde sie sich dann nur dadurch unterscheiden, dass hier nicht das normale, sondern das lymphadenoid veränderte Mark einer progressiven schrankenlosen Wucherung verfällt, und dass ferner diese lymphadenoide Degeneration mit darauf folgender krankhafter Wucherung in die Gefässe hinein[2]) sich meist secundär in der oben geschilderten Weise an eine primäre maligne Lymphomatose (Hodkin) oder Ademie (Trousseau), seltener auch an lienale[3]) Pseudoleukämie anzuschliessen pflegt.

Unsere Fälle zeigen nun, dass auch die „lymphatische" Leukämie, d. h. lymphocythämische Blutbeschaffenheit, nicht nur, wie jede andere Leukämie, auf einer Erkrankung des Knochenmarks beruht, sondern dass bisweilen das Knochenmark dabei sogar die alleinige sedes morbiist und sein muss. Daraus folgt, dass in Fällen mit gleichzeitigen Drüsen- und Milztumoren auch die Knochenmarksaffection ebenso, wie bei „myelogener" Leukämie unter Umständen das Primäre sein könnte, so dass also die lymphatische Leukämie nicht, wie Ehrlich das will, unbedingt auf primärer Wucherung „lymphoiden" i. e. Lymphdrüsen-Gewebes zu beruhen braucht. Falls also eine genaue klinische Beobachtung des Krankheitsverlaufes aussteht, dürfte man bei Fällen von lymphatischer Leukämie post mortem von eventuell vorhandenen Drüsen- und Milztumoren bisweilen nicht sicher angeben können, ob hier eine lymphatische oder lienale Pseudoleukämie in Lymphämie übergegangen ist, oder ob secundäre Metastasen seitens des primär lymphadenoid degenerirten Knochenmarkes vorliegen. Wir halten also dafür, dass auch die lymphatische Leukämie, wie jede Leukämie überhaupt, zwar stets „myelogen" sein muss in dem Sinne, dass das charakteristische Blutbild nur zu Stande kommt, wenn vorher das Knochenmark entsprechend afficirt war, dass

1) Nur wenn zuverlässige Fälle ohne Lymphdrüsentumoren bekannt wären, wo auch das (rothe) Mark mikroskopisch absolut unverändert ist, also auch Charcot-sche Krystalle führt und nicht lymphadenoid transformirt erscheint, dürfte mit Löwit eine alleinige Erkrankung des Blutes zugelassen werden.

2) Vielleicht handelt es sich nicht um active Wucherung in die Gefässe hinein, sondern nur um mechanisches passives Dort-Hineingepresstwerden des gewucherten Markes, um ein Ausweichen desselben nach den Orten geringsten Widerstandes, also nach dorthin, wo die starre Knochenkapsel von der Vena efferens durchbrochen ist. Wucherung und Volumenszunahme ist aber unbedingte Voraussetzung.

3) Herr Prof. Lichtheim hat ausserhalb Königsbergs in der Privatpraxis einen Patienten beobachtet, bei dem die Untersuchung nichts weiter wie einen recht beträchtlichen Milztumor, aber keine Lymphdrüsenvergrösserung feststellen liess, während das einige Zeit darauf untersuchte Blut den typischen Befund der lymphatischen Leukämie ergab. Bei diesem Patienten war ein Jahr vorher von absolut zuverlässiger Seite der Milztumor bereits constatirt worden. Bei dem Patienten, der wenige Tage nach der Untersuchung starb, konnte eine Autopsie nicht vorgenommen werden, weshalb ich den Fall auch nur unter aller Reserve für unsere oben entwickelte Theorie herangezogen haben möchte.

Digitized by Google

sie bisweilen aber auch sogar „primär myelogen“ sein kann und dann auf Wucherung der im Mark präformirten einzelnen Lymphocyten beruhen muss. Ist das Mark durch die Lymphocyten substituirt, so findet eine Hyperplasis dieses in die Gefässe mit eventueller secundärer lymphadenoider Metastasenbildung in Milz und Lymphdrüsen statt. (Die Annahme, dass auch hier keine substantiellen Metastasen vorliegen, sondern bloss der krankhafte Reiz als solcher erst die Lymphocyten des Knochenmarkes, dann die der Lymphdrüsen zur Proliferation gebracht hat, würde hier weniger Schwierigkeiten bereiten; die in den Geweben sich findenden lymphoiden Infiltrationen brauchten dann bloss durch Proliferation der hypothetischen Ribbert'schen präformirten Lymphknötchen entstanden gedacht werden. Die Analogie mit der „myelogenen“ Leukämie lässt indess auch diese Hypothese weniger wahrscheinlich sein.) Also auch die „lymphatische“ Leukämie ist nicht lymphogen, sondern wie jede Leukämie myelogen oder höchstens, um einen verwandten Namen beizubehalten, lymphocytogen.

Wie bekannt ist man in der Auffassung der Lymphdrüsentumoren bei der lymphatischen Pseudoleukämie nicht einig und rechnet sie vielfach zu den Sarcombildungen[1]). Schliesst man sich dieser Auffassung an, so würde auch die „lymphatische“ Leukämie als Sarcombildung angesehen werden können, bei der bloss das Knochenmark mit- oder allein ergriffen ist[2]). Da nun Leukämie eigentlich bloss eine symptomatologische vom klinischen Blutbefund hergenommene Bezeichnung, so wäre speciell die lymphatische Leukämie keine Krankheit sui generis sondern nur Theilerscheinung einer klein- und rundzelligen Sarkomatose und als solche von der Pseudoleukämie[3]) principiell nicht zu trennen. Je nach

1) Die Form dieser Sarkomatose ist dann natürlich stets klein- und rundzellig. Spindelzellsarcome der Lymphdrüsen scheinen keine Tendenz für Veränderungen des Knochenmarkes zu haben und alteriren das Blut nicht in specifischer Weise.

2) Für die Auffassung der lymphatischen Leukämie nicht als einer passiven Leukocytose sondern als eine maligne Geschwulstbildung spricht erstens jener Fall mit Metastasen auf den Pleuren, den jüngst Strauss (Charité-Annalen 1898, S. 354) und Virchow (Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 603) beschrieben haben, ferner jene Fälle mit Hauttumoren (Mycosis fungoides) die Kreibich (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis XLVII, 1899) und Pinkus (ibid. L, 1899) veröffentlicht haben; vor allem aber erscheint der curative Einfluss fieberhafter Krankheiten, speciell des Erysipels, beachtenswerth, das sich wie bei Carcinom und Sarcom, so auch bei den Leukämieen geltend macht (lymphatische Form: Körmöczi, Deutsch. medic. Wochenschr. 1899, S. 723, gemischtzellige Form: Kraus, Prager medic. Wochenschr. 1899, No. 40 u. 41).

3) Scil. lymphatica. Doch giebt es keine myelogene Pseudoleukämie (s. u. bei Runeberg), da, wie oben auseinandergesetzt, eine der „myelogenen“ Leukämie entsprechende vorangehende Pseudoleukämie nicht existirt und daher die bei dieser Form der Leukämie sich findenden Milztumoren stets secundär sein müssen; primäre oder alleinige Milz- und Drüsentumoren ohne leukämischen Blutbefund und Markveränderung, die mikroskopisch statt aus normalem lymphatischen aus myeloidem granulirtzelligen Gewebe beständen, kommen entsprechend nicht vor.

Digitized by Google

dem Sitz der Geschwulstbildung ist das Blut leukämisch oder nicht. Von der „Myelämie" wäre die Lymphämie dann durchaus zu trennen und hätte mit ihr nichts weiter gemein, als dass beide diffuse Knochenmarkswucherungen sind, die secundär symptomatisch das Blut alteriren. Zu den Sarkomen kann man aber die „eigentliche" myelogene oder „gewöhnliche" Leukämie wohl nicht rechnen, weil es Sarkome, die aus mehreren Arten und zwar granulirter Zellen bestehen, nicht giebt. Diese Form beginnt ausserdem stets im Mark, geht stets mit Blutveränderung einher, steht also schon aus diesem Grunde zu den sarkomatösen Pseudoleukämieen in keiner Beziehung; die Drüsen- und Milztumoren bei derselben sind entsprechend stets nur secundär.

Zu erinnern ist schliesslich noch daran, dass nach Neumann's Theorie, die das leukämische Blutbild erzeugende Markveränderung auf einer diffusen Hyperplasie beruhen, es sich also auch bei „lymphatischer" Leukämie um eine diffuse lymphadenoide Degeneration handeln muss, dass aber nicht circumskripte „Myelome"[1]) in noch so grosser Multiplicität dazu ausreichen. Ja, auch die lymphadenoide Degeneration an sich macht noch keine lymphatische Leukämie, sondern hierzu gehört noch die hypothetische Wucherung des degenerirten Marks in toto in die Blutbahn hinein; denn nur sie, nicht aber die Degeneration allein, entspricht ja der pseudoleukämischen Veränderung bei der Milz und den Lymphdrüsen. Nimmt man an, dass beim Bestehen von „Myelomen" letztere durch Wachsthum und Substitution des dazwischenliegenden intacten Markgewebes schliesslich zur Confluenz gelangen, so ist es möglich, dass dadurch dann ebenfalls schliesslich eine „Lymphämie" resultirt, so dass man in diesem speciellen Sinne allenfalls mit Runeberg auch von einer „myelogenen Pseudoleukämie" sprechen könnte, die in (lymphatische) Leukämie übergeht. Ein solches einer Leukämie voraufgehendes myelomatöses Vorstadium kann selbstverständlich sowohl für sich, primär vorkommen, (Lymphadenia ossium Nothnagel[2]) als auch secundär, als Zwischenstadium (Anämia lymphatica, An. splenica), im Anschluss an eine lymphatische oder lienale Pseudoleukämie, die metastatisch nach Neumann in Lymphämie überzugehen im Begriff ist[3]).

1) Gemeint sind hier circumscripte Lymphome im Mark. Myelom heisst: Tumor des Markes, nicht Tumor im Mark, z. B. beruht die gewöhnliche Leukämie auf genereller diffuser homoplastischer Myelomatosis. Die bei ihr sich findenden secundären Milz- und Drüsentumoren auf heteroplastischen Myelombildungen.

2) Lymphomatosis systemat. medull. Bignami. Annal. de med. naval. Fasc. 1—2.

3) Für diese Ausführungen könnte vielleicht ein in unserer Klinik beobachteter Fall von lymphatischer Leukämie sprechen (Rehagel, aufgenommen 25. Juni 1898, gestorben 7. August 1898), über den S. Askanazy inzwischen im hiesigen Verein für wissenschaftliche Heilkunde am 3. Januar 1899 (cf. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 31. Ver. Bl. S. 177) referirt hat und bei dem sich während seines Aufenthalts in der Klinik im Urin dauernd der Bence-Jones'sche Körper vorfand, der doch eigentlich für die Geschwülste des Knochenmarks charakteristisch sein soll.

Digitized by Google

Da diese „myelogene Pseudoleukämie“ Runeberg's aber nur auf partiellen Knochenmarksveränderungen beruht, die den diffusen Lymphombildungen (Vergrösserung der Drüsen in toto, hiervon sind jene Lymphosarkome zu unterscheiden, die wie Spindelzellsarkome in einem Theil der Drüse heteroplastisch sich bilden) bei Hodkinscher Krankheit nur klinisch analog[1]), nicht aber anatomisch äquivalent sind, so verwirft Neumann diesen Namen überhaupt und erkennt nur eine lienale und eine lymphatische Pseudoleukämie an; greift eine solche secundär auf das Mark über, d. h. ergreift die Geschwulstbildung in derselben Weise wie sie die Lymphdrüsen ergriffen hat (zur totalen Vergrösserung der ganzen Drüse führend) auch das Knochenmark, so geht aus ihr eben keine medulläre Pseudoleukämie, (würde ja eigentlich heissen diffuse Mark-Hyperplasie ohne Blutveränderung), hervor sondern, allenfalls vielleicht durch Vermittelung eines klinisch meist latent bleibenden myemlomatösen Zwischenstadiums, (Anäm. lymph.) stets eine ächte Lymphämie. Bei diesem myelomatösen Zwischenstadium braucht es nicht zu geschwulstartigen Auftreibungen der Knochen zu kommen; meist wird man bloss Rarefication (Halisterese) und Brüchigkeit (interne Osteoporose, vermehrte Markraumbildung) finden, da ja diese „Myelome“ nicht über das Niveau des übrigen Markes heraus ragen, sondern nur circumskripte follikelartige aus lymphatischem Gewebe bestehende Knötchen im Innern des Markes darstellen.

Auf Grund der vorstehenden Auseinandersetzungen wäre demnach die augenblicklich herrschende Nomenclatur nicht dem Thatbestand entsprechend, welche einer „myelogenen“ Leukämie oder „Myelämie“ eine „lymphatische“ Leukämie der „Lymphämie“ gegenüber stellt, denn auch letztere dürfte auf Grund unserer mitgetheilten Fälle, wie jede Leukämie überhaupt, myelogen, also eine Myelämie sein. Statt dessen dürfte es sich vielleicht empfehlen symptomatologisch von gemischtzelligen und Lymphocyten-Leukämieen (oder Lymphocythämie i. G. zu Lymphocytose) zu sprechen, da die causalen anatomischen Benennungen „einfach hyperplastische“ und „lymphadenoide“ Myelämieen“ klinisch wohl nicht recht verwendbar sein dürften. Allenfalls könnte man wohl auch von eigentlicher oder gewöhnlicher (d. h. gemischtzelliger) Leukämie im Gegensatz zu Lymphosarkomatose sprechen und bei letzterer hinzufügen, ob sie mit oder ohne Blutveränderung i. e. Knochenmarksbetheiligung einhergeht, bezw. ob das Mark, wie in unseren Fällen, das alleinig lymphosarkomatös Entartete ist[2]). —

---

1) Allerdings besteht bei Hodkin'scher Adenie auch nicht stets diffuse generelle Lymphomatose sämmtlicher Lymphdrüsen des Körpers.

2) Durch die Freundlichkeit des Herrn Collegen Dr. M. Askanazy erhalte ich Kenntniss von einem Aufsatz von Karl Walz (Arb. aus dem pathol. Institut zu Tübingen. II. 1899. Heft 3), indem eine gleiche Tendenz verfolgt ist, und auf den ich hier besonders hinweisen möchte.

Digitized by Google

Zum Schluss noch einige Worte zur Frage des Verhältnisses der Biermer'schen Anämie zur Lymphocytenleukämie ohne Drüsenschwellung bezw. des Ineinanderübergehens dieser Krankheiten (Körmöczi). Ein solches wäre theoretisch denkbar und möglich, wenn auch die Biermer'sche Anämie ein der Leukämie anatomisch gleichwerthiger Prozess wäre, d. h. auf einer primären[1]) plastischen Veränderung des Markes beruhte, etwa auf Neubildung und das Mark substituirender Wucherung von Megaloblasten (megaloblastischer Degeneration) wie Ehrlich dies will; dann aber sollte man doch eigentlich vermuthen, dass das lymphadenoide Mark in anämisches übergehen würde, da ja doch höchstens aus den Lymphocyten die Megaloblasten entstehen, es aber nicht umgekehrt ist, wie es doch bei Körmöczi's Fall sein müsste.

Prüfen wir den Sachverhalt selbst näher, so scheinen äusserlich ja auch in der That gewisse Vergleichsmomente zwischen beiden Krankheiten zu bestehen. Z. B. ist bei beiden das Mark der langen Röhrenknochen in rothes Mark umgewandelt, welches sich ähnlich wie embryonales verhält; denn beim Embryo sind von rothen Zellen überwiegend Megaloblasten wie bei der perniciösen Anämie, von farblosen fast nur Lymphocyten und eosinophile Myelocyten, wie bei der Lymphocytenleukämie im Mark vorhanden, eine Thatsache, die auf den ersten Blick allerdings wohl für den der lymphadenoiden Degeneration gleichwerthigen plastischen Charakter der Markveränderung bei der Biermer'schen Anämie in Anspruch genommen werden könnte. Ferner findet man bei beiden Krankheiten in gleicher Weise jene bizarren karyorrhectischen Kernwandsprossungen innerhalb der vorhandenen Normoblasten, die sich ganz so verhalten, wie die überstürzten directen Kerntheilungen bei der physiologisch erhöhten Proliferationsthätigkeit des embryonalen Lebens, welche sich aber im normalen Mark Erwachsener ebensowenig finden, wie die relativ häufigen Mitosen von Megaloblasten beim Embryo und im Mark von Biermer'scher Anämie. Da nun jene pathologischerweise überstürzten direkten Kerntheilungen aber in erster Linie nur ein Ausdruck der mit den übermässig starken anämischen Veränderungen Hand in Hand gehenden regenerativen also functionellen Bestrebungen sein dürften, wie sie ja auch beim Embryo nur Ausdruck des demselben eigenthümlichen überaus starken Zellbildungstriebs sind, wenngleich sie vielleicht schon den Stempel des Degenerativen an sich tragen, so ist dieser Punkt doch nur geeignet allenfalls ein Vergleichsmoment mehr für den Typus der erythropoëtischen Markfunction bei malignen „Megaloblastenanämieen" mit jener des fötalen Geschehens

1) Primär im Verhältniss zur Blutveränderung; doch könnte natürlich die neoplastische Zellproliferation bei der Lymphocytenleukämie durch einen hypothetischen infectiösen Zellparasiten (Löwit) wie bei den Sarcomen hervorgerufen, demnach nicht eigentlich idiopathisch sein.

Digitized by Google

abzugeben, kaum aber geeignet, die wirkliche ursächliche Gleichheit und Gleichwerthigkeit der anatomischen Prozesse bei unseren beiden Krankheiten zu erhärten. Im übrigen bestehen nämlich zwischen diesen beiden Arten von Knochenmarksaffectionen sehr schwerwiegende Differenzen. Während bei der Anämie durch Vermehrung der kernhaltigen rothen Blutkörperchen auch in den Diaphysen der langen Röhrenknochen sogenanntes „lymphoides", embryonales (entzündliches) „Reizungsmark" entsteht, entsteht bei der Lymphocytenanämie nicht nur durch Wucherung der im spongiösen Mark präformirten Lymphocyten in das Fettmark hinein „lymphadenoid" degenerirtes Mark, sondern auch obendrein noch abnorm vermehrte Lymphocyteneinschwemmung ins Blut nebst Metastasen in anderen Organen. Während es sich dort also um eine blosse Metaplasis des Fettmarks handelt, handelt es sich bei der Lymphocytenleukämie, wie bei jeder Leukämie überhaupt, ausserdem zugleich auch um eine Hyperplasis, durch welche auch das Blut durch lymphatisches Markgewebe substituirt, gewissermassen myeloid degenerirt erscheint. Niemand wird aber doch wohl die im Vergleich zu den Verhältnissen einer Leukämie immerhin nur relativ spärlichen im Blute kreisenden Megaloblasten einer perniciösen Anämie auf ein Hineinwuchern des rothen Marks in die Blutbahn beziehen, zumal es festzustehen scheint, dass bei der Leukämie die Schwere der Krankheit mit der Menge der Leucocyten im Blute parallel geht, während umgekehrt die Ehrlich'sche Ansicht, dass die Zahl der Megaloblasten in ähnlicher Weise auf die Prognose der perniciösen Anämie bestimmend sei, sehr vielfachen Widerspruch erfahren hat und wie auch mir scheint, sich kaum halten lassen dürfte. Trotzdem könnte man doch viele Symptome der Biermer'schen Anämie, die Poikilocytose, die Siderose etc. als Folge einer primären plastischen Erkrankung und mithin auch Functionsstörung des blutbildenden Apparates ansehen, der plötzlich zu grosse unzweckmässige, hinfällige Blutkörperchen zu liefern beginnt, und nicht umgekehrt die Veränderung des Blutplasmas und den sich daran anknüpfenden Untergang der Blutkörperchen für das Primäre, die specifische Veränderung des Markes aber für ein secundär-regeneratives, also functionelles Ereigniss: wenn thatsächlich, wie Ehrlich meint, das Vorkommen von Megaloblasten nur dem Embryo eigenthümlich, ihr Auftreten bei Erwachsenen aber heterotyp, krankhaft und sogar schädlich wäre. Nun glaube ich aber ziemlich sicher nachgewiesen zu haben, dass jedes normale rothe Mark, auch das alter Thiere, ebenso wie das Rippenmark von Kindern mit Empyem (S. Askanazy) präformirte Megaloblasten führt[1]), aus denen sich eben die eigentlichen Normoblasten erst differenziren müssen. Es kann sich demnach also nicht um pri-

1) A. Pappenheim. Virchow's Arch. 157. 1899.

Digitized by Google

märe Neubildung solcher Zellen handeln, und man darf nicht behaupten, dass ihr blosses Vorkommen in qualitativer Hinsicht überhaupt das Wesen dieser Krankheit bedingt. Ihr Vorkommen im Blute ist allerdings pathologisch, hierin besteht jedoch nicht das eigentliche Wesen dieser Krankheit, obwohl es ziemlich specifisch für schwere Anämien sein dürfte, sondern dies ist ein blosses Symptom. Bedenkt man, dass ja doch auch jedes normales Knochenmark kernhaltige Rothe führt, ohne dass diese doch für gewöhnlich ins Blut übertreten, dass aber bei jeder Function erhöhenden Reizung, wie bei leichter traumatischer Anämie, Normoblasten ins Blut eingeschwemmt[1]) werden, um so mehr, je hochgradiger die auf den Reiz erfolgende Reaction des Markes, d. h. seine regenerative Fähigkeit ist, so lässt sich auch das Symptom des Auftretens dieser präformirten Megaloblasten des Markes im Blute von schweren toxogenen Anämien ungezwungen in analoger Weise erklären. Zwar brauchte man,selbst wenn man die Megaloblasten als präformirte Elemente jedes normalen Markes allseitig anerkennt, dieses Factum trotzdem nicht für einen Hinderungsgrund ansehen, die perniciöse Anämie auf eine primäre plastische Erkrankung des Markes in Folge Substitution durch diese proliferirten autochthonen Elemente zu beziehen; die Analogie mit den einfachen Anämien, die ja aber doch auch nicht idiopathische schrankenlose Normoblastenvermehrungen bedeuten, sondern deren limitirte Normoblastenwucherung allgemein als Folge eines functionellen Reizes zu regenerativem Zweck aufgefasst wird, nöthigt uns, auch die Biermer'sche Anämie in diesem Sinne zu betrachten.

Das Symptom des Auftretens von Megaloblasten im Blut setzt demnach eine zwar ganz besonders hochgradige, doch immerhin limitirte und nicht schrankenlose Vermehrung keinesfalls aber eine Neubildung dieser Zellen innerhalb des Markes voraus, wie solches sehr einfach zu Stande kommen dürfte, wenn eben derartig starke regenerative Reize das Organ treffen, dass die gewöhnlichen Normoblasten trotz Zuhilfenahme selbst directer Kerntheilungen und überstürzter Karyorrhexis nicht mehr ausreichen, sondern sogar die unfertigen Vorstufen und Mutterzellen derselben, ohne sich zu Normoblasten differenziren zu können, für die respiratorische Function herhalten müssen[2]).

Bei Lymphocytenleukämie beginnen die Lymphocyten tumorartig ge-

1) Der Eintritt von Normoblasten ins Blut zeugt für ihre Vermehrung innerhalb des Markes. Beide Thatsachen laufen einander parallel, doch ist erstere wohl nicht directe Folge der letzteren. Die Ursache, warum auf regenerative Reize einige der vermehrten Erythroblasten ins Blut treten, ist unbekannt.

2) Allerdings sollen selbst bei den stärksten „einfachen" traumatischen Anämien d. h. bei permiciösen zum Tode führenden schweren Hämorrhagien keine Megaloblasten im Blute auftreten.

Digitized by Google

wissermassen aus sich heraus, ohne rechten Grund und Zweck plötzlich einem plastischen Wucherungstriebe zu verfallen und brechen in das Fettmark ein, bei Biermer'scher Anämie liegt ein functioneller Reiz seitens verloren gegangenen Blutes zwecks Zellersatz vor, in dessen Bereich auch schliesslich bei den starken Anforderungen das Fettmark zur Mithülfe herangezogen wird (Arbeitshypertrophie?).

Die Markveränderung bei Biermer'scher Anämie ist also nicht primär plastisch, sondern secundär functionell. Das Wesen der Krankheit besteht nicht in unzweckmässiger primärer Blutbildung, sondern ungenügender secundärer Blutneubildung nach vorangegangener (toxischer) Blutschädigung, für die das Auftreten der Megaloblasten in der Circulation ein blosses Symptom ist.

Die Biermer'sche Anämie ist also nicht principiell sondern eigentlich nur graduell von den einfachen Anämien unterschieden durch die Stärke des regenerativen Reizes beziehungsweise das Reactionsvermögen, d. i. die Disposition des vom Reiz getroffenen Knochenmarkes; tritt zwischen beiden ein Missverhältniss ein, beginnt die Neubildung mit der chronischen Schädigung nicht mehr Schritt zu halten, so treten Megaloblasten ins Blut über. Mit anderen Worten, das Auftreten von Erythroblasten im Blut ist ein Zeichen für ihre Vermehrung im Mark, ihre Zahl ein Massstab für die Grösse dieser Vermehrung. Letztere läuft aber nicht parallel mit der Stärke des regenerativen Reizes, d. h. des Blutverlustes, ist also kein Kriterium für die Schwere der Krankheit sondern nur für für die reactive Fähigkeit des mit dem Blutersatz betrauten Organs. Mit zunehmendem Blutverlust treten anfangs mehr Normoblasten ins Blut über, später Megaloblasten, dann noch mehr Megaloblasten, schliesslich aber vermindert sich die Zahl der Erythroblasten in dem Maasse wie die Erythroregeneration des Marks erlahmt. Der Blutuntergang bei schwerer „perniciöser" Anämie ist zwar progredient, die Megaloblastenvermehrung, d. h. die Thätigkeit des übermässig in Anspruch genommenen Markes, kann aber der Sachlage nach nur begrenzt sein.

Unter diesen Umständen würde man es auch verstehen, dass das vermehrte Auftreten der Megaloblasten im Blut unter Umständen nicht, wie Ehrlich es will, ein malignes sondern eher ein relativ günstiges Symptom abgiebt; wenigstens habe ich aus einer ganzen Reihe von selbst beobachteten Fällen der Königsberger Klinik den Eindruck gewonnen, dass in quantitativer Hinsicht gerade ein besonders zahlreiches Vorkommen von Megaloblasten im Blut als Beweis dafür aufzufassen ist, dass die regenerative Function des Markes noch nicht völlig erschöpft ist, so dass solche Fälle in dieser Beziehung günstiger gestellt sein dürften als andere mit weniger Megaloblasten. In derselben Weise zu würdigen sind auch solche Fälle mit Mitosen von Megalo-

Digitized by Google

blasten[1]) im Blut[2]); hier kann bei ganz exorbitanten Anforderungen, bevor die Paralyse der Markfunction eintritt, der Organismus sich noch eine zeitlang dadurch helfen, dass eine homoplastische Vermehrung dieser angeblich so schädlichen und krankhaften Zellen für eine heteroplastische Neubildung, d. h. Ersatz seitens des Markes aus farblosen Zellen eintritt.

Schliesslich spricht die Thatsache, dass sich auch die symptomatischen, secundären „Megaloblastenanämien" (Lues, Magencarcinom, Gravidität, Pyrodin, Bothriocephalus, Anchylostomum[3]), die bis jetzt doch anerkannter Maassen auf primäre Blutschädigung und secundäre Markerkrankung bezogen wurden, abgesehen von den auffindbaren Ursachen des Blutunterganges und der dadurch unter Umständen bedingten Heilung, in ihren sonstigen Verhältnissen fast völlig analog wie die sogenannte primäre oder essentionelle perniciöse Anämie (Biermer) verhalten, zu Gunsten unserer Auffassung von einer primären Bluterkrankung und secundären Markveränderung auch bei letzterer Krankheit. Bei jenen secundären[4]) „schweren" Anämien gilt das Auftreten von Megaloblasten im Blut schon längst zwar als ernstes aber nicht immer unbedingt perniciöses Symptom. Nicht die Bothriocephalusanämie ist, wie Ehrlich will, eine Ausnahme von der Regel, dass Megaloblastenanämien progressiv und perniciös sind, sondern die andern jener Anämien sind perniciös, weil eine Radicaltherapie dem Wesen der Krankheitsursachen entsprechend (Carcinom) bis jetzt ausgeschlossen ist; auch die Biermer'sche Anämie ist vielleicht bloss deshalb progressiv, weil wir bei ihr bis jetzt nicht einmal die Ursache kennen. Sie ist also nicht eigentlich idiopathisch, sondern eher als „kryptogenetisch" zu bezeichnen. Die Biermer'sche Anämie ist also nichts specifisches, sondern gehört in dieselbe Rubrik mit den anderen phanerogenetischen schweren „Megaloblastenanämien", ist also auch secundär[5]). Sind diese alle von den „einfachen" secundären (traumatischen) Normoblastenanämien eigentlich nur graduell verschieden, so ist

---

1) Von Normoblasten findet man keine indirecten Kerntheilungen im anämischen Blut. Einem auftretenden Mangel dieser wird anscheinend sogleich durch Megaloblasten abgeholfen.

2) cf. Fall der Königsberger Klinik Johanna Moldehuke, aufgen. 9. Dec. 97, bei dem sich ausserordentlich viel Mitosen von Megaloblasten fanden; bei derselben schien die Anämie so gebessert zu werden, dass man fast von einer in Aussicht stehenden Heilung sprechen konnte, als dieselbe an einer complicirenden intercurrenten Krankheit am 19. Febr. 98 starb.

3) Anchylostoma bedingt nicht einfache traumatische Anämie durch hämorrhagischen Blutverlust, sondern wird jetzt als Toxinproducent angesehen. cf. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 43.

4) Hier ist der Blutuntergang secundäre Folge einer bekannten primären Ursache, die Markveränderung tertiär.

5) Der Blutuntergang ist Folge einer unbekannten primären Ursache. Die Markveränderung ist im Verhältniss zum Blutuntergang secundär.

Digitized by Google

bei ihnen allen doch, wie aus dem Auftreten von Megaloblasten geschlossen werden muss, in qualitativer Hinsicht der normale Typus der Blutscheibenbildung durch Normoblasten, welche erst aus Megaloblasten gebildet werden müssen, verlassen worden und in den embryonalen „umgeschlagen", bei dem ja schon Megaloblasten entkernt werden, bevor sie sich zu Normoblasten differencirt haben[1]). Da aber Megaloblasten nichts dem Embryo Eigenthümliches sind im Gegensatz zu Normoblasten, die sich etwa im Gegensatz dazu nur bei Erwachsenen fänden, so handelt es sich hier genau genommen demnach auch um keinen heterotypen „Rückschlag" in einen völlig veränderten Modus der Blutbildung, sondern nur um eine veränderte oder gestörte Reifung, ein Stehenbleiben auf embryonaler Stufe.

Nach dem oben Auseinandergesetzten ist nun das Vorkommen von Megaloblasten im Blute zwar ein allen diesen „schweren" Anämien gemeinschaftliches und keineswegs für die kryptogenetische Biermersche Anämie charakteristisches diagnostisches Symptom, d. h. wo sich Megaloblasten finden lassen, da liegt eine ihrem Wesen nach schwere Form der Anämie vor, jedoch darf umgekehrt nicht dort nur „schwere" Anämie diagnosticirt werden, wo sich Megaloblasten allein oder neben Normoblasten finden: Gerade die schwersten Formen, bei denen die Blutregeneration erlahmt und darniederliegt, die Thätigkeit des Markes so gut wie ausgeschaltet ist, gehen ohne Uebertritt von Erythroblasten ins Blut einher. Mit andern Worten: während der positive Befund von Megaloblasten im Blute stets für „schwere" toxische secundäre oder kryptogenetische Anämie spricht, spricht der blosse Befund von Normoblasten und das Fehlen von Megaloblasten zunächst wohl nur für „einfache" secundäre (hämorrhagische) Anämie; jedoch keineswegs absolut sicher für die „Leichtigkeit" des Falles und keineswegs ist „schwere" Anämie unbedingt auszuschliessen.

Was die bei Biermer'sche Anämie sich bisweilen findenden kleinen Milztumoren anbetrifft, so sind auch sie nicht geeignet für einen krankhaft hyperplastischen und metastasirenden Charakter dieser Krankheit zusprechen und in Analogie gesetzt zu werden mit den bisweilen riesigen

1) Allen Megaloblastenanämien ist im Gegensatz zu den posthämorrhagischen Anämien die Blutschädigung durch ein (bei der Biermer'schen hypathatisches) Toxin gemeinsam, welches mit dem Plasma auch in das Mark gelangt und dieses schädigt. Man muss also annehmen, dass die secundäre regenerative Thätigkeit des Markes, die auf die primäre Blutschädigung folgt, unter dem Einfluss einer ebenfalls primären simultanen Markvergiftung steht. Diese setzt aber keine primären plastischen Veränderungen, sondern modificirt nur jene secundären regenerativen Veränderungen. Im Wesentlichen ist die anatomische Markveränderung einer toxogenen Anämie auch nur graduell von der einer traumatischen Anämie verschieden, immerhin lässt aber diese accidentelle Differenz sich als etwas in qualitativer Hinsicht Zusammengehöriges umschreiben.

Digitized by Google

Milztumoren bei Leukämien, sondern sie scheinen ebenfalls auf vicariirend-compensatorischer also functionell-regenerativer Thätigkeit der Milz zu beruhen, falls man nicht annehmen will, dass sie bloss spodogen, durch Aufnahme der Schlacken untergegangener Blutkörperchen entstanden sind. Jedenfalls scheinen doch nach den Erfahrungen der Königsberger Klinik die Fälle von Anämie mit Milztumoren quoad tempus günstiger zu verlaufen wie andere ohne solche.

Es erübriegt jetzt noch die Frage zu erörtern, wie sich nach diesen Auseinandersetzungen nun jener thatsächlich von Körmöczi doch beobachtete Uebergang von perniciöser Anämie in Lymphocyten-Leukämie erklären lässt.

Hier wäre nun darauf hinzuweisen, dass Ausschaltungen allzugrosser Knochenmarksregionen ebenso wie auch anatomische Substitution derselben durch fremdes Gewebe zu übermässiger Anspannung der erythropoetischen Function des intakten Restes also deuteropathisch zu schwerster („myelophthisischer") Anämie führen muss. Völliger anatomischer Ausfall[1]) des gesammten ursprünglich rothen oder rothgewordenen Markes und seiner Function von vornherein hätte dann denselben Effect wie schliessliche Ueberanstrengung, Lähmung und Brachlegung seiner Function nach überstarken erschöpfenden Reizen. Solche „myelophthisische" Anämie würde sich in ihrem Symptomenbild in vivo höchstens durch äusserst geringe Zahl oder gar Fehlen von Erythroblasten im Blut von den Symptomen einer der gewöhnlichen secundären (hämophthisischen") schweren Anämien unterscheiden.

Auch hieraus leitet sich also keine Berechtigung her, weil etwa diese Art von Anämien auf primärer plastischer Veränderung des Knochenmarkes beruhte, auch analog die Biermer'sche Anämie auf primäre plastische Degeneration (degenerative Erythroplastik) des Markes zu beziehen. In Wahrheit ist ja auch hier bei dieser Art garnicht die specifisch-anämische Veränderung (lymphoide Metaplasis, Erythroblastenvermehrung) des Markes das primäre, sondern diese ist die Folge einer allerdings primären plastischen aber ja garnicht specifisch anämischen Markerkrankung Bei den hämophthisischen schweren Anämien ist die Umwandlung des Marks in rothes lymphoides Mark, die Vermehrung der Megaloblasten und ihr Uebertritt ins Blut die Folge davon, dass die Function der Erythroblastenregeneration durch den voraufgehenden progredienten toxogenen Blutuntergang übermässig angespannt, schnell geschwächt und geschädigt ist. Bei der in Rede stehenden Art von myelophthisischen Anämien handelt es sich ebenfalls darum, dass solange noch nicht das gesammte Mark in toto durch fremdes Gewebe substituirt

1) Eine Atrophie des rothen Markes ist bis jetzt wohl noch nicht beschrieben. Das Fettmark der Greise wird gelatinös. Ueber experimentelle allgemeine Osteomyelitis s. Timofejewsky.

Digitized by Google

ist, der noch intacte, noch nicht in fremdes Gewebe verwandelte Rest vicariirend die erythroplastische Function der ausgefallenen und zerstörten Partien mit übernehmen muss, also secundär specifisch anämisch d. i. lymphoid verändert wird. Es handelt sich somit auch hier nicht um eine primäre krankhafte Erythropoëse, Blutbildung (Actio), sondern um mangelhafte secundäre Erythropoëse, Markneubildung resp. Erythroregeneration (Reactio) als Folge eines nicht specifischen irgendwie beschaffenen, krankhaft formativen und das Mark zugleich in seiner Function schädigenden Processes.

Solche in Rede stehenden schweren, ebenfalls also secundären „myelophthisischen" Anämien fasst man unter dem Namen der „Tumorenanämien" zusammen. Hierher gehören ausser Carcinommetastasen etc. im Knochenmark aber auch die oben erwähnten lymphatischen „Myelome".

Wir haben also nur nöthig anzunehmen, dass im Fall Körmöczi's die Symptome der „schweren" Anämie durch ein (präleukämisches) Vorstadium multipler Lymphome[1]) im Knochenmark resp. durch die der Blutüberschwemmung mit Lymphocyten (Lymphocythhämie) vorausgehende lymphadenoide Metaplasis verursacht worden sind.

Jedenfalls ist klar, dass bei Fällen von primär myelogener Lymphocythämie ohne Lymphdrüsenvergrösserung, falls die Wucherung des lymphadenoiden Marks in die Blutbahn hinein noch nicht begonnen hat, der leukämische Blutbefund also noch aussteht, sich die klinische Deutung des Falles als kryptogenetische Megaloblastenanämie nur schwer wird vermeiden lassen, so lange durchgreifende objective diagnostische Unterschiede zwischen hämophthisischen und myelophthisischen toxischen Anämien fehlen [cf. Anämie bei Magencarcinom ohne und mit Metastasen im Knochenmark].

Es liegt nahe, dass meiner Auffassung des Körmöczi'schen Falles der Einwand gemacht werden kann, dass daselbst der Bence-Jonessche Körper nicht gefunden worden ist, der ja doch ein ziemlich zuverlässiges Zeichen für Geschwulstbildung im Knochenmark sein soll. Dem gegenüber möchte ich bemerken, dass es sich hier ebenso verhalten kann, wie in den vielen Fällen von multipler „Myelom"bildung, bei denen derselbe auch nicht gefunden wurde, weil anscheinend die Aufmerksamkeit nicht besonders darauf gerichtet war. Andererseits ist es höchst fraglich, ob wirklich dieser Körper als nothwendige directe Folge von Knochenmarkstumoren im Urin auftritt, oder ob noch ein unbekannter und inconstanter vermittelnder Process dabei in Betracht kommt, das jeweilige Auftreten besagten Körpers demnach also nur häufig zu-

1) Da diese Lymphome sarcomatös sind, ist sehr wohl möglich, dass auch hier, wie bei den Carcinommetastasen, den Modus der Regeneration alterirende Toxine eine Rolle spielen, sodass Megaloblasten ins Blut gelangen können.

Digitized by Google

fällig mit dem Vorhandensein dieser Tumoren coincidirt. Dann könnte allenfalls auch unser Fall Pelz, bei dem der B.-J.-Körper fehlte, von diesem Gesichtspunkt aus begutachtet werden, als eine schwere Anämie verursachende Knochenmarkslymphomatose die in diffuse lymphodenoide Degeneration und Lymphorhytämie übergegangen ist. Jedenfalls geht aber aus der von S. Askanazy mitgetheilten Beobachtung aus der medicinischen Klinik zu Königsberg so viel sicher hervor, dass es Fälle von Lymphocytenleukämie giebt, in denen der Bence-Jones'sche Körper im Harn vorhanden ist und in denen das Knochenmark eine diffuse lymphadenoide Umwandlung erlitten hat. Meiner Auffassung nach sind das eben Fälle von diffus gewordenen „Myelomen", die zum Hineinwuchern des lymphadenoiden Marks in die Blutbahn und zur Lymphocythämie geführt haben. In diese Kategorie von Lymphocythämie möchte ich aber auch den Fall Körmöczi's hineinbeziehen.

Herrn Geh.-Rath Lichtheim möchte ich auch an dieser Stelle nochmals für die Erlaubniss zur Publication der Krankengeschichten meinen verbindlichsten Dank abstatten.

Digitized by Google

XI.

(Aus der intern. Abtheilung des k. u. k. Stabsarztes und Universitätsdocenten Dr. Alois Pick im k. u. k. Garnisonsspital No. 1 in Wien.)

Zur Kenntniss der Alkalescenzbestimmung in kleinen Blutmengen.

Von

Dr. **J. Hladík,**

k. u. k. Regimentsarzt in Wien.

Es mangelt bisher noch an einer einfachen, für klinische Zwecke geeigneten und doch dabei verlässlichen Methode zur Bestimmung der Blutalkalescenz. Worauf es am meisten ankommt, das ist die präcise Wahrnehmung des Farbenwechsels von der alkalischen zur sauren Reaction, und gerade diese Forderung wird von keiner Methode in vollkommen entsprechender Weise erfüllt. Der Grund liegt darin, dass die Alkalescenz des Blutes überhaupt keine sehr grosse ist: etwa 0,4 NaHO in 100 ccm Flüssigkeit; dann entnimmt man zur klinischen Untersuchung nur geringe Mengen: etwa 0,1 ccm, welche noch dazu mit einem Quantum — z. B. 5 ccm — irgend einer Flüssigkeit, z. B. physiologischer NaCl-Lösung, vor der Titration verdünnt werden müssen, um die Blutprobe vollkommen aus der Pipette entfernen zu können und die Intensität der Blutfarbe bei dem Versuche zu verringern. Die Verdünnung der Probe würde noch nicht so viel machen, trotzdem dass z. B. in 5 ccm Flüssigkeit mit 0,1 ccm Blut die Blutalkalescenz nicht mehr betragen wird als etwa 0,0004 NaHO: denn wenn auch die meisten Indicatoren, wie Lakmus, Phenolphthalein, theils wegen zu geringer Empfindlichkeit, theils wegen ihrer Eigenheiten in so schwachen Lösungen nicht genug verlässlich sind, so besitzen wir doch in dem von Traub und Hock dargestellten Lakmoid einen ungemein empfindlichen Indicator, bei dessen Anwendung der Uebergang von der alkalischen zur sauren Reaction genügend präcise erfolgt, wenn die Lösung nicht stark blutig gefärbt ist. Diese letztere Bedingung ist aber schwer zu erfüllen. Am besten gelingt dies noch, wenn man so verfährt, wie Berend in seiner

Digitized by Google

Methode. 0,1 ccm Blut werden mit 5 ccm 1proc. NaCl-Lösung in einem Centrifugirgläschen centrifugirt, wodurch sich die rothen Blutkörperchen im kugelförmigen unteren Ende des Röhrchens absetzen, das klare Serum wird in ein Glasgefäss abgegossen und mit $^1/_{50}$ Säure übertitrirt, sodann mit $^1/_{50}$ Lauge zurücktitrirt. So erfährt man auf ziemlich bequeme Art und in präciser Weise die Alkalescenz des Blutserums. Viel weniger verlässlich schien mir die Bestimmung der Alkalescenz in den rothen Blutkörperchen. Diese werden in 15 ccm Wasser gelöst und die dunkelrothe Farbe dieser Lösung wird mit einer genügenden Menge von Lakmoid verdeckt. Titrirt wird so wie beim Serum mit $^1/_{50}$ Säure und Lauge. Die Wahrnehmung des Ueberganges ist nicht so bestimmt wie beim Serum.

Dieses Verfahren, das sich also bei Anwendung geringer Blutmengen durch die präcise Wahrnehmung des Farbenwechsels bei der Titration des Serums von anderen Methoden vortheilhaft unterscheidet, kann, da man zu demselben einen Centrifugirapparat braucht, kaum anderswo als in einem Spitale zur Anwendung gelangen.

Wenn wir uns nun fragen, was man gegenwärtig von einer solchen Untersuchung erwarten kann, so müssen wir gestehen, dass die bisherigen Resultate nicht besonders aufmunternd lauten. Vor Allem weichen die Angaben der Autoren über den normalen Alkalescenzgrad des Blutes weit von einander ab. Derselbe beträgt in Milligrammen NaHO per 100 ccm Blut nach Rumpf und Landois 182—218, nach Lépine 203—276, Canard 204—272, Limbeck 218, Kraus 226, Jaksch 260—300, Strauss 225—468, Brandenburg 330—370, Berend 400—500, Loewy 480—490, Mya und Tassinari 516, Schultze-Schultzenstein 620, endlich Tauszk 700—800.

Diese so bedeutenden Divergenzen, welche sich von 182—800 erstrecken, dürften wohl nur auf die Verschiedenheit der Methoden zurückzuführen sein. Die wirkliche Zahl schwankt offenbar zwischen 400 und 500, so geben sie wenigstens diejenigen Forscher an, welche nach einwandsfreieren Methoden gearbeitet haben. Bei Frauen und Kindern sollen die Werthe etwas geringer sein.

Wie sich die Alkalescenz des Blutes bei den verschiedenen Krankheiten verhalte, darüber herrscht nicht genügende Klarheit. Durch Jahrzehnte wurden mit wahrem Bienenfleisse die einzelnen Resultate ermittelt, aus denen sich ergiebt, dass die Alkalinität des Blutes fast in allen krankhaften Zuständen herabgesetzt ist, bis eines Tages die Arbeit Loewy's all die Mühe beinahe illusorisch machte. Loewy zeigte nämlich, dass man viel zu geringe Werthe erhalte, wenn man, wie die früheren Forscher, gewöhnliches deckfarbenes Blut untersuche, wobei ein grosser Theil des Blutalkalis in den Erythrocyten zurückgehalten werde. Er machte das Blut vorher z. B. durch Zusatz von Glycerin lackfarben

Digitized by Google

und erhielt dadurch höhere und constantere Werthe, welche auch von der Temperatur nicht abhängig waren.

Es ist jedenfalls einleuchtend, dass man das Blut lackfarben machen, d. h. die rothen Blutkörperchen auflösen muss, wenn man die Gesammtalkalescenz desselben auf einmal bestimmen will: andererseits kann man aber auch so vorgehen, wie Berend, indem man die Alkalescenz zuerst im Serum allein und sodann in den mit Wasser in Lösung gebrachten Erythrocyten bestimmt.

Am Krankenbette haben sich die Methoden der Alkalescenzbestimmung nur wenig eingebürgert, wohl deswegen, weil die verlässlicheren ziemlich umständlich sind und die ganze Sache bisher keine wesentliche diagnostische Bedeutung errungen hat. Gegenwärtig müssten sogar erst die Resultate der früheren Autoren auf Grund der neueren Methoden geprüft werden. Derzeit sind, wenn man von der Urämie absieht, bei welcher alle Autoren eine starke Herabsetzung der Alkalescenz constatirt haben, die Angaben über das Verhalten derselben bei den meisten Krankheiten nicht genügend im Einklange.

Durch welche Körper wird nun die Alkalität des Blutes bedingt?

Neben starken Basen Na, K, sehr wenig Mg, Ca befinden sich im Blute schwache Säuren, CO_2, Phosphorsäure, organische Säuren. Die vorhandenen Amidosäuren, Amide und offenbar auch die Eiweisskörper und Proteïde können theils mit Säuren, theils mit Laugen Verbindungen eingehen.

Loewy und Zuntz haben speciell nachgewiesen, dass im Serum und namentlich in den rothen Blutkörperchen schwach saure Körper sind, welche grosse Mengen von Alkali in Form einer durch Kohlensäure zersetzbaren Verbindung enthalten; einer dieser Körper ist das Hämoglobin. Pflüger und Preyer konnten mit seiner Hülfe Kohlensäure aus einer Sodalösung frei machen.

Tritt ein Zerfall der rothen Blutkörperchen ein, so nimmt die Alkalescenz ab, weil durch das sich zersetzende Lecithin der Erythrocyten hochconstituirte Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und Phosphorsäure frei werden.

Was die Basen anbelangt, so sind dieselben als Na_2CO_3, $NaHCO_3$ und zum geringeren Theile als Na_2HPO_4 vorhanden. Das Blut enthält demnach Verbindungen mit Wasserstoffatomen, welche durch Metalle vertreten werden können, und wurde deswegen seiner Zeit von Maly für eine theoretisch saure Flüssigkeit erklärt. Aus den kohlensauren entstehen durch Einwirkung von Säuren doppeltkohlensaure Verbindungen, und das Blut hat die Fähigkeit, die in denselben enthaltene CO_2 durch die Lungen auszuscheiden.

Walther nahm schon an, dass der CO_2-Gehalt des Blutes im Wesentlichen dem Gehalte an Alkalien proportional sei, und wenn man

Digitized by Google

davon ausgeht, dass die Kohlensäure im Blute an alkalische Basis gebunden ist, kann man aus ihrer Menge die Alkalescenz erschliessen. Kraus hat die im Blute enthaltene Kohlensäuremenge gemessen, indem er sie mit Schwefelsäure austrieb, mit der Wasserstrahlpumpe einsog und dann absorbiren liess. Er fand im Aderlassblute 31,34 bis 35,96 Vol. pCt., bei Infectionskrankheiten Herabsetzungen auf 20,3 bis 9,84 pCt. und bemerkt, dass sich der verminderte Kohlensäuregehalt mit der Herabsetzung der Temperatur z. B. durch Antipyretica nicht ohne Weiteres ausgleiche, sondern gleichsam als Zeichen des Infectes, wie dies die Versuche Klemperer's am Menschen zeigen, bestehen bleibe. Aehnliches wurde auch von Anderen constatirt. Hierdurch wird die Beobachtung Minkowski's verständlich, welcher bei einer fast fieberlosen Sepsis eines Versuchsthieres eine merkliche Kohlensäureabnahme vorfand. Somit war nicht die Temperatursteigerung an und für sich der Grund der verminderten Kohlensäure.

Wenn das Blut den Körper verlassen hat, nimmt die Alkalescenz desselben rasch ab, am meisten in den ersten zwei Minuten.

Dass ein beträchtlicher Theil der Alkalität durch organische Stoffe bedingt sei, erhellt auch aus den Erfahrungen Lehmann's, welche Zuntz mittheilte. Die Blutalkalescenz betrug durch CO_2-Bestimmung ermittelt: 276, die bei Titration mit Weinsäure 832 und bei der Analyse der Blutasche nur 240 Milligramm Na_2O auf je 100 ccm Blut. Bei der Aschenanalyse wurden dabei Ca, Mg, Na, K, Cl direct ermittelt. Schwefelsäure, die vom Schwefel des Eiweisses stammt, ebenso die Phosphorsäure, die der Hauptsache nach den organischen Verbindungen angehört, wurden ausser Rechnung gelassen.

Dementsprechend zeigten ferner osmotische Versuche von Zuntz und Loewy zwischen Blut oder Serum einerseits und gleichwerthigen Lösungen von kohlensaurem Natrium oder Kalium andererseits, dass die letztere Lösung „an Serum $^1/_2$, an Blut $^1/_4$ ihres Alkaligehalts abgeben muss, damit Gleichgewicht bestehe, weil in Blut resp. Serum ein grosser Theil der Alkalescenz durch organische, nicht diffusionsfähige Stoffe repräsentirt ist und ein Theil der mineralischen Alkalien an subacide, ebenfalls diffusionsunfähige Stoffe gebunden ist."

Es ist somit klar, dass die Alkalescenz der Blutasche schon deshalb geringer sein muss, als die des Blutes, weil gewisse organische Verbindungen desselben in ihr fehlen.

Es bleibt nun noch zu ermitteln, in welchem Grade die anorganischen Verbindungen, welche einen wesentlichen Theil der Alkalität bedingen, durch den Process des Glühens, speciell durch die Anwesenheit des Chlornatriums beeinflusst werden; denn es ist bekannt, dass die Phosphorsäure in der Glühhitze im Stande ist, andere Säuren aus ihren Verbindungen zu vertreiben.

Digitized by Google

Ich habe diesbezüglich die folgenden Versuche angestellt. Angeregt durch die Mittheilung von Kraus, dass die Titrirung einer Carbonatlösung mit Salzsäure 98—99 pCt., die einer Na_2HPO_4-Lösung 50 pCt. des Alkalis ergebe, prüfte ich einerseits der Reihe nach Lösungen, welche genau gewogene Mengen von Na_2HPO_4, NaH_2PO_4, Na_3PO_4 und von Gemischen dieser Salze enthielten, und andererseits solche, in denen dieselben, jedoch vorher geglühten Substanzmengen vorhanden waren; als Indicator diente fast nur Lakmoid.

I. Versuch. 5 g $Na_2HPO_4 + 12\ H_2O$ wurden in 100 ccm Wasser gelöst. Von dieser Lösung wurden je 25 ccm mit normal H_2SO_4 titrirt, wobei 3,6, 3,2, 3,6 ccm Säure verbraucht wurden; bei einer Wiederholung des Versuches 3,6, 3,6, 3,6, im Mittel 3,53 ccm entsprechend 632 mg des Salzes, statt 1250 = 50,56 pCt., d. h. die Säure greift das Salz nur so lange an, bis dass die Hälfte des Alkalis mit ihr verbunden ist und das alkalische in das saure Phosphat sich verwandelt hat nach der Formel: $Na_2HPO_4 + H_2SO_4 = NaHSO_4 + NaH_2PO_4$.

Durch Glühen verwandelt sich Na_2HPO_4 in Pyro- und Metaphosphat $Na_4P_2O_7$ resp. $NaPO_3$. Bei dem vollkommen wie oben analogen Versuche mit dem geglühten Salze wurden 3,6, 3,45, 3,3, 3,35, 3,6 ccm normal H_2SO_4 verbraucht, im Mittel 3,46, entsprechend 49,55 pCt.

II. Versuch. NaH_2PO_4. Dieses Salz reagirt gegen Lakmus sauer, eine Lösung von einem Gramm desselben benöthigte 0,5 ccm Normallauge, um alkalisch zu reagiren, wobei der Uebergang nicht präcis wahrgenommen werden konnte. Beim geglühten Salz (Hexametaphosphat $Na_6P_6O_{18}$) waren 0,2 ccm Lauge nothwendig.

III. Versuch. $Na_3PO_4 + H_2O$, dargestellt aus Na_2HPO_4 mit der entsprechenden Menge NaHO.

0,5 g brauchte zur Neutralisation in zwei Versuchen je 5,4 ccm normal H_2SO_4, entsprechend 0,3276 des Salzes = 65,5 pCt., d. h. Na_3PO_4 wurde auch in NaH_2PO_4 übergeführt: $Na_3PO_4 + H_2SO_4 = NaH_2PO_4 + Na_2SO_4$. Das geglühte Salz verhielt sich ebenso: 5,35 und 5,4 ccm.

IV. Versuch. Eine Mischung von Na_2HPO_4 und NaH_2PO_4 im Verhältniss ihrer Molekulargewichte verhielt sich fast so wie wenn nur Na_2HPO_4 vorhanden gewesen wäre: ich erhielt in drei Versuchen als Mittel 50,7 pCt. und nach dem Glühen 47,8 pCt. des Na_2HPO_4. Auch eine Mischung von allen drei Salzen brauchte so viel Säure als dem vorhandenen Na_2HPO_4 und Na_3PO_4 entsprach.

Nun suchte ich zu ermitteln, in welcher Weise die beiden Salze Na_2HPO_4 und NaH_2PO_4 durch die Gegenwart von NaCl beim Glühen verändert werden und wog mir Phosphate und Kochsalz in dem Verhältniss ab, in welchem sie ungefähr im Blute vorkommen. Biernacki giebt in 100 g Gesammtblut 0,0729 P_2O_5 an, das würde an Phosphorgehalt etwa 0,36 $Na_2HPO_4 + 12\ H_2O$ entsprechen, das NaCl nehme ich mit 0,7 pCt. an.

V. Versuch. Ich wog mir also 1,25 $Na_2HPO_4 + 12\ H_2O$ und 2,5 NaCl ab, mischte beide Körper, glühte sie, löste sie in Wasser auf und titrirte.

Nach Versuch I hätte ich 3,53 ccm Säure zur Neutralisation brauchen sollen, ich verbrauchte aber 5,1 ccm und erhielt mithin diesmal statt 50 pCt. 73 pCt. des Salzes. Das lässt sich so erklären, dass ein Theil des im Ueberschusse vorhandenen NaCl sein Na beim Glühen an das Phosphat abgegeben hat, wodurch Na_3PO_4 entstand, nach der Formel: $Na_2HPO_4 + NaCl = Na_3PO_4 + HCl$. Alles Na_2HPO_4 ist

Digitized by Google

übrigens dabei nicht in Na_3PO_4 umgewandelt worden, sonst hätte ich müssen nach Versuch III 7 ccm Säure verbrauchen.

VI. Versuch. 0,25 NaH_2PO_4 und 0,5 NaCl wurden zusammen geglüht, in Wasser gelöst und titrirt. Während dieses Phosphat allein für sich sauer reagirt, verbrauchte ich jetzt bis zum Eintritt der sauren Reaction in vier Versuchen 2,1, 1,9, 1,8, 1,9, also im Mittel 1,92 ccm Säure, so viel, wie wenn 0,6874 $Na_2HPO_4 + 12\ H_2O$ (Versuch I) verwendet worden wäre. Bei einem 2. Versuche glühte ich durch längere Zeit, dadurch machte sich die Anwesenheit von NaCl noch bemerklicher und ich brauchte in vier Proben 2,4, 2,0, 2,8 und 2,4, im Mittel 2,4 ccm, was 0,8592 des wasserhaltigen resp. 0,3408 des wasserfreien Na_2HPO_4 entspräche. Nachdem aber aus 0,25 NaH_2PO_4 höchstens 0,725 wasserhaltiges resp. 0,288 wasserfreies Na_2HPO_4 entstehen könnten, so ist man gezwungen, anzunehmen, dass zum Theil auch Na_3PO_4 gebildet worden sei. — Wurde eine Mischung aller drei Phosphate mit Chlornatrium geglüht, so zeigte sich ebenfalls die entsprechende Zunahme der Alkalescenz. Die Gegenwart von Eisenoxyd beim Glühen erwies sich als irrelevant.

Das Hauptergebniss dieser Experimente ist also in kurzem folgendes: durch Titration erhält man von Na_2HPO_4 die Hälfte, von Na_3PO_4 65 pCt., mögen diese Salze vorher ausgeglüht sein oder nicht; wird Na_2HPO_4 mit NaCl geglüht, so zeigt es eine beträchtliche Zunahme seiner Alkalität und NaH_2PO_4 wird in diesem Falle alkalisch.

Welchen Schluss kann man aus diesen Erfahrungen bezüglich der Blutasche machen? Ich glaube den folgenden: Nachdem im Blute neben ungesättigten Phosphaten auch Chlornatrium im Ueberschusse vorhanden ist, so werden die Werthe für die durch anorganische Verbindungen bedingte Alkalescenz, welche eben in der Blutasche ermittelt werden kann, jedenfalls zu hoch ausfallen.

Ich bestimmte bei einer Anzahl von Fällen die Alkalescenz des Serum und der rothen Blutkörperchen nach der Methode von Berend, zu welcher ich unter allen Verfahren, die gestatten, mit geringen Mengen zu arbeiten, das meiste Vertrauen habe, ferner die der Blutasche in der folgenden Weise:

0,1 ccm Blut werden in einem Platintiegel verdampft, verascht, die Asche in etwas heissem Wasser aufgelöst; diese Lösung wird in ein Becherglas gegossen, mit Lacmoid versetzt, mit $^1/_{50}$ normal Schwefelsäure über- und $^1/_{50}$ normal Natronlauge zurücktitrirt. Das Titriren gelingt sehr bequem und verlässlich, wenn man Säure und Lauge aus je einer in $^1/_{100}$ ccm getheilten Pipette mittelst kleiner Glasstabklemmen abfliessen lässt. Der Uebergang wird in der klaren Flüssigkeit ganz präcise wahrgenommen, und es ist gut, die Titration damit zu beginnen, dass man etwa 1 ccm destillirtes Wasser in ein Becherglas giesst, Lacmoid hinzufügt und dieses mit $^1/_{50}$-Säure oder Lauge so stellt, dass es eben leicht röthlich wird; dann giesst man diese Flüssigkeit zur Lösung der Blutasche und titrirt bis wieder auf dieselbe Farbe.

Digitized by Google

Mit Bezug auf die folgende Tabelle bemerke ich, dass ich den Zahlen der Alkalescenz der rothen Blutkörperchen nur einen geringen Werth beimesse, weil sie mir wegen der unbestimmten Wahrnehmung des Farbenumschlages beim Titriren nicht genug verlässlich scheinen.

Krankheit.	Alkalescenz als Gramm NaHO in 100 ccm Blut			
	1.	2.	3.	4.
	Asche.	Serum.	Rothe Blutkörp.	Total-Alkalescenz Rubrik 2 + 3
1. H. H., Rheumatismus artic. ac. Endocarditis, 21 J.	0,176	0,176	0,080	0,256
2. F. W., Cholelithiasis, 23 J.	0,152	0,152	0,160	0,312
3. G., Calculi renales, 24 J.	0,160	—	—	—
4. J. M., Pericarditis, 23 J.	0,144	0,168	0,080	0,248
5. A. C., Haemoptoë, 27 J.	0,144	0,160	0,112	0,272
6. Sch., Skorbut, 38 J.	0,128	0,152	0,088	0,240
7. S., Ulcus ventriculi, 25 J.	0,176	0.200	0,080	0,280
8. J. S., Acne haemorrhagica, 22 J.	0,184	0,240	0,080	0.320
	0,152	0,240	0,080	0,320
9. J. C., Bronchitis putrida, 23 J.	0,112	0,224	0,080	0,304
10. W., Fieber, 24 J.	0,144	0,240	0,080	0,320
	0,152	0,240	0,080	0,320
11. F., Rheumat. artic. acut., 21 J.	0,176	0,256	0,128	0,384
	0,176	0,232	0,160	0,392
12. S., Pleuropneumonie, 24 J.	0,128	0,240	0,288	0,528
13. W., leichte Anämie, 21 J.	0,176	0,296	0,224	0,520
		0,304	0,216	0,520
14. K., Meningitis, 22 J.	0,176	0,272	0,160	0,432

Aus diesen wenigen Beobachtungen, welche ich in der Lage war zu sammeln und die ich nur als orientirende Beispiele anführe — man sieht, in welchen schwankenden Verhältnissen ungefähr die Alkalescenzzahlen der Asche und des Serums zu einander stehen —, möchte ich nun keinen Schluss betreffs des Verhaltens der Alkalescenz machen. Denn Verfahren, welche mit nur sehr geringen Mengen von Blut, wie 0,1 ccm, arbeiten, — und grössere Mengen stehen eben zu ausgedehnteren Versuchen am Krankenbette nicht zur Verfügung — haben zu viele Fehlerquellen, als dass man sich auf ein einziges Untersuchungsergebniss verlassen könnte, bei welchem ja der Fehler durch die Berechnung auf 100 ccm Blut tausendmal vergrössert wird. Einen Werth können solche Untersuchungen überhaupt nur dann gewinnen, wenn mehrere, wo möglich zahlreiche Ergebnisse untereinander im Einklang stehen.

Es würde sich vielleicht verlohnen, die Alkalescenz der Blutasche, daneben die des Serums in verschiedenen Krankheiten zu bestimmen und unter einander zu vergleichen, eine Arbeit, welche mit Rücksicht darauf, dass man mit den von mir angewendeten Methoden den Farbenumschlag

Digitized by Google

deutlich wahrnimmt, weil man klare Lösungen vor sich hat, und dass man andererseits wegen der geringen erforderlichen Blutmenge von ihnen einen ausgedehnteren Gebrauch am Krankenbette machen kann, geeignet sein könnte, die bisherigen sehr bescheidenen Ergebnisse der Forschungen über die Blutalkalescenz theilweise zu ergänzen.

Literatur.

Traub und Hock, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. XVII. S. 2615.

Berend, Ueber eine klinische Methode zur Bestimmung der Blutalkalescenz und über Untersuchungen der Blutalkalescenz bei Kindern. Zeitschr. f. Heilkunde. XVII. 351.

Rumpf, Centralbatt f. klin. Medicin. 12. 441. 1891.

Landois, Realencyclopädie. 3. 161. 2. Aufl. 1885.

Lépine, Centralblatt f. die med. Wissenschaften. 1881. S. 471.

Canard, Virchow's Jahresberichte. XIII. Bd. 1. 217 und Zeitschrift f. klin. Medicin. 13. 351.

Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. II. Aufl. S. 50.

Walter, Archiv f. experimentelle Pathologie. VII. 148. 1877.

Kraus, Zeitschrift f. Heilkunde. 10. 106. 1889. Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie 26. 187. 1889.

Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 13. 350. 1887.

Strauss, Ebendas. 33. 317.

Brandenburg, Ebendas. 36. 267.

Loewy, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893. S. 555. Pflüger's Archiv. Bd. 58. S. 462.

Mya und Tassinari, Jahresberichte 21. 232.

Schultz-Schultzenstein, Centralblatt für die med. Wissensch. 1894. S. 801.

Tauszk, Ungarisches Archiv f. Med. 1894; s. Maly's Thierchemie Bd. 9.

Loewy und Zuntz, Pflüger's Archiv. Bd. 58. S. 511.

Maly, Wien. Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften. LXXXVIII. 1882. S. 318.

Klemperer, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 9. 339. 1890. Charité-Annalen 15. 151. 1890.

Minkowski, Archiv für exper. Path. XIX. 209.

Zuntz, Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1893. S. 556.

Loewy und Zuntz, Pflüger's Archiv. Bd. 58. S. 511.

Biernacki, Zeitschrift f. klin. Med. XXXII. 1. u. 2. Heft.

Digitized by Google

XII.

Aus der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt Prof. v. Noorden).

Untersuchungen über alimentäre, „spontane" und diabetische Glykosurieen unter besonderer Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels der Fiebernden und der Potatoren.

Von

Dr. **J. Strauss,**
früherem Assistenzarzt.

I. Einleitung.

Es gilt bis jetzt als ein fast unbestrittenes Axiom, dass ein principieller Unterschied besteht zwischen der alimentären Glykosurie, die durch Zufuhr von Zucker bei hierzu disponirten Individuen zu erzielen ist, und der alimentären Glykosurie, welche sich durch Verabreichung stärkehaltiger Nahrungsmittel auslösen lässt, zwischen der alimentären Glykosurie e saccharo und der alimentären Glykosurie ex amylo Naunyn's.

In diesem Sinne äussern sich die meisten Autoren:

So fasst Worm-Müller[1]) die „nach Genuss von Stärke auftretende transitorische (alimentäre) Glykosurie als „eine abnorme alimentäre für den Diabetes mellitus charakteristische Glykosurie" auf, im Gegensatz zu der bei normalen Individuen nach Zuckerzufuhr zu beobachtenden alimentären Glykosurie und erachtet stärkehaltige Nahrung als eine zuverlässige Probe bei der Diagnose des Diabetes mellitus.

Hofmeister[2]) macht die Bemerkung, dass „das Auftreten von Zucker im Harn nach Genuss von stärkemehlhaltiger Nahrung dasjenige Symptom ist, welches auch bei Abwesenheit anderer Erscheinungen, als: gesteigerter Hunger und Durst, Polyurie,

1) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydraten. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. XXXIV. 1884.

2) Hofmeister, Ueber Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVI. 1890. S. 355.

Digitized by Google

Abmagerung und dergl., die Erkennung des Diabetes mellitus sichert, während andererseits Glykosurie allein zu dieser Diagnose nicht berechtigt."

Seegen[1]) spricht von „einer unzweifelhaften Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit der Leber und einer pathologischen Zuckerausscheidung, wenn in Fällen von alimentärer Glykosurie auch nach stärkemehlhaltiger Nahrung Zucker ausgeschieden wird, während nach seiner Meinung „bei der nach übermässiger Zufuhr von Zucker eintretenden Glykosurie die Assimilationsfähigkeit der Leber noch gar nicht herabgesetzt zu sein braucht".

Im Gegensatz zu den genannten Autoren hält Ebstein[2]), welcher bezüglich der nach Stärkegenuss auftretenden Glykosurie den Standpunkt Worm-Müller's theilt, auch die physiologische alimentäre Glykosurie für suspect und erklärt, „Individuen, welche relativ leicht alimentäre Glykosurie zeigen, in der Beziehung für gefährdet, dass sie bei Eintritt irgend eines praedisponirenden Moments leichter diabetisch werden als Individuen, bei denen diese alimentäre Glykosurie nicht in dieser Weise auftritt".

Nach Naunyn[3]) ist „die alimentäre Glykosuria ex amylo wohl immer ein Zeichen von krankhafter Störung des Kohlehydratstoffwechsels, eine diabetische alimentäre Glykosurie, die alimentäre Glykosuria e saccharo kann dies sein, braucht es aber nicht zu sein." Naunyn macht die Frage, ob eine alimentäre Glykosuria e saccharo als eine diabetische Glykosurie aufzufassen ist, direct davon abhängig, ob der Beweis dafür erbracht werden kann, dass die Glykosurie sich „auch durch Mehlspeisen (neben sonstiger reichlicher Ernährung) hervorrufen lässt, wenn nicht sofort, so doch, nachdem die gesteigerte Kohlehydrateingabe etwa eine Woche lang fortgesetzt wurde."

von Noorden[4]) bezeichnet Individuen, die nach Zufuhr von Stärkemehl Zucker ausscheiden, als „dringend des Diabetes mellitus verdächtig", während er bezüglich der prognostischen Bedeutung der durch reichlichen Zuckergenuss hervorgerufenen alimentären Glykosurie sich eines abschliessenden Urtheils enthält.

In neuerer Zeit sind vereinzelte Stimmen laut geworden, welche einer unitaristischen Auffassung der nach Zuckerzufuhr und der nach Stärkegenuss eintretenden Glykosurie das Wort reden, in dem Sinne, dass auch der nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker bei wiederholter Untersuchung konstant auftretenden Glykosurie eine gewisse prognostische Bedeutung für die künftige Entwicklung eines Diabetes mellitus zukommen soll (H. Strauss[5]).

Zu Gunsten dieser Auffassung ist verschiedenes angeführt worden, so die Thatsache, dass unter denselben Verhältnissen, unter denen mit einer gewissen Häufigkeit alimentäre Glykosuria e saccharo zu erzielen ist, gelegentlich auch „spontane" Glykosurie beobachtet wird (Traumatische Neurosen, Morbus Basedowi, Dementia paralytica).

Auch das ungefähr gleichzeitige Verschwinden der Neigung zu alimentärer Glykosurie mit dem Erlöschen der spontanen Glykosurie bei Deliranten wurde in diesem Sinne gedeutet. [H. Strauss.][5])

---

1) Seegen, Der Diabetes mellitus. Berlin. 1893.

2) Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Wiesbaden. 1887.

3) Naunyn, Der Diabetes melitus. In Nothnagel's Specieller Pathologie und Therapie. Bd. VII. VI. Theil. S. 16—19.

4) von Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Aufl. Berlin. 1898. S. 145.

5) H. Strauss, Zur Lehre von der neurogenen und der thyreogenen Glykosurie. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 18 und 20.

Digitized by Google

Des weiteren kann im Sinne einer einheitlichen Beobachtungsweise die Thatsache verwerthet werden, dass eine Reihe von Fällen bekannt geworden ist, in denen der Entwicklung einer spontanen Glykosurie resp. eines echten Diabetes mellitus alimentäre Glykosuria e saccharo vorausging (Kraus und Ludwig[1]), von Noorden[2]), H. Strauss[3]), van Oordt[4]), Bierens de Haën[5]).

Gegen eine einheitliche Auffassung der alimentären und „spontanen" Glykosurie ist von Albu[6]), welcher im Uebrigen einen Zusammenhang zwischen der alimentären Glykosuria e saccharo und dem Diabetes mellitus für wahrscheinlich hält, der Umstand geltend gemacht worden, dass man „die alimentäre Glykosurie nicht durch Verabreichung von Amylaceen erzeugen könne." Doch will es dieser Autor weiteren Untersuchungen vorbehalten wissen, ob dieser Unterschied ein principieller ist.

Inzwischen hat Raphael[7]) Beobachtungen mitgetheilt, die wieder für eine unitaristische Betrachtungsweise der alimentären Glykosurie und des Diabetes mellitus sprechen. Es ergaben sich ihm nämlich in dem Verhalten von Personen, die auf Amylaceenzufuhr Zucker nicht ausschieden und von solchen Individuen, die nach dem Genuss von Amylum Glykosurie zeigten, gegenüber der Zufuhr von Traubenzucker „weiniger qualitative als quantitative Unterschiede".

Umgekehrt betont neuerdings Rumpf[8]) bei Besprechung der Differentialdiagnose des Diabetes mellitus gegenüber den nicht diabetischen und speciell auch gegenüber den alimentären Glykosurieen: „Von einschneidender Bedeutung ist, dass in der Norm bei Zufuhr der Stärkearten keine Zuckerausscheidung auftritt und dass die Grenze der Verwerthung dieser schon durch die Aufnahmefähigkeit des Magens gegeben ist."

Jedenfalls bedarf die Meinung, dass die nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker bei manchen Personen auftretende Glykosurie in mehr als lockerem Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus stehe, noch dringend weiterer Begründung. Auch für die weitere Anschauung, dass jede nach Amylumzufuhr auftretende Glykosurie unbedingt als eine diabetische Glykosurie aufzufassen ist, stehen beweisende in der Litteratur niedergelegte Beobachtungen aus, wenn auch zugegeben werden muss, dass diese Ansicht, nach dem, was bis jetzt über diese Dinge bekannt ist, von vorne herein grosse Wahrscheinlichkeit für sich hat.

---

1) Kraus und Ludwig, Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wiener klinische Wochenschrift. 1891.

2) von Noorden, Zur Frühdiagnose des Diabetes mellitus. Verhandlungen des XIII. Congresses für innere Medicin. 1895. S. 481—486.

3) l. c.

4) van Oordt, Alimentäre Glykosurie bei Krankheiten des Centralnervensystems. Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 1. S. 2.

5) Bierens de Haën, Ueber alimentäre Glycosurie bei Leberkranken. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV. Heft 1.

6) Albu, Discussion zu dem Vortrage von H. Strauss „Zur Lehre von der neurogenen und thyreogenen Glykosurie" im Verein für innere Medicin zu Berlin. 1897. Deutsche med. Wochenschrift. Vereinsbeilage No. 14. S. 96.

7) Raphael, Untersuchungen über alimentäre Glykosurie. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXXVII. Heft 1 u. 2.

8) Rumpf, in den „Klinischen Erfahrungen über Diabetes mellitus." Von Dr. E. Külz. Nach dem Tode von E. Külz bearb. und herausg. von Rumpf, Aldehoff und Sandmeyer. S. 251.

Digitized by Google

II. Ueber Versuche, bei Individuen, die zu alimentärer Glykosuria e saccharo disponirt sind, gleichzeitig auch alimentäre Glycosuria ex amylo zu erzeugen.

Ich glaubte, den hier aufgeworfenen Fragen auf die Weise experimentell näher kommen zu können, dass ich an Personen, von denen die Untersuchung ergab, dass sie nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker Glykosurie zeigten, in systematischer Weise abwechselnd ungefähr äquivalente Mengen von Traubenzucker und von stärkehaltigen Nahrungsmitteln (Weissbrödchen, Reis) verbreichte. Derartige Untersuchungen werden am besten an Individuen vorgenommen, welche dauernd zur alimentären Glykosurie disponirt sind, da man auf diese Weise, wenn auch nicht vollständig, so doch bis zu einem gewissen Grade gegenüber den Schwankungen in der Intensität der Disposition zu alimentärer Glykosurie gesichert ist, die, wie meine Untersuchungen zeigen, bei Personen mit passagerer, wenn auch längere Zeit andauernder Disposition zu alimentärer Glykosurie ganz erhebliche sind. Personen mit dauernder Disposition zu alimentärer Glykosurie standen mir in der Zeit, in der ich meine Untersuchungen vornahm, nur ganz vereinzelt zur Verfügung. Die Mehrzahl meiner Versuche wurde daher an solchen Individuen angestellt, welche, wie die Beobachtung zeigte, während einer Reihe von Tagen oder noch länger zur alimentären Glykosurie disponirt waren. Die Schwankungen in der Disposition zur alimentären Glykosurie konnten bei diesen Personen durch regelmässige Prüfung ihres Verhaltens gegenüber der Verabreichung von Traubenzucker aufgedeckt und so eine den thatsächlichen Verhältnissen nahekommende vergleichsweise Beurtheilung ermöglicht werden.

Ich suchte in meinen Versuchen zunächst festzustellen, ob dasselbe Individuum, das nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker (wasserfreies Präparat) Glykose in den Harn übertreten lässt, auch nach Darreichung einer ungefähr äquivalenten Menge von Stärke (167 g der im hiesigen Krankenhaus im Gebrauch befindlichen Weissbrödchen resp. 110 g Reis) glykosurisch wird. Der Kohlehydratgehalt von 110 g Reis entspricht übrigens nicht vollkommen dem von 100 g Glykose. Nach mehreren Analysen einzelner Stichproben der im Krankenhaus in Gebrauch befindlichen Reissorte schwankte der Kohlehydratgehalt des Reises zwischen 82 und 83 pCt. Demnach würden 100 g Glykose ca. 120 g der betreffenden Reissorte entsprechen. Von der Zufuhr absolut äquivalenter Mengen von Reis und von Glykose, welche die Anstellung jeweiliger Kohlehydratanalysen der zur Anwendung gelangenden Reissorte zur Voraussetzung gehabt hätte, konnte ich Abstand nehmen, da gewisse Differenzen in der Menge der zugeführten Kohlehydrate nicht von erheblichem Belang für den Ausfall der Versuche sein konnten, und ich begnügte

Digitized by Google

mich in den nicht so sehr zahlreichen Versuchen, in denen ich ausschliesslich mit Reis experimentirte, mit der Verabreichung von 110 g Reis, einer Menge, deren rasche Unterbringung bei der mangelhaften Gewöhnung der süddeutschen Bevölkerung an Reis oft erhebliche Schwierigkeiten machte. Die Zufuhr etwas geringerer Kohlehydratmengen in Form von Amylum konnte überdies die Beweiskraft eines positiven Ausfalls des Versuchs auf alimentäre Glykosuria ex amylo nur noch steigern. Den Kohlehydratgehalt der Brödchen nahm ich in Uebereinstimmung mit den bekannten Analysen und auf Grund eigener Analysen in der Berechnung der 100 g Glykose äquivalenten Mengen mit 60 pCt. an.

Den Nachweis der Glykosurie sah ich nur dann als erbracht an, wenn mit den groben Methoden der Praxis (Nylander'sche Reaction und Gährungsprobe) Zucker im Harn nachgewiesen werden konnte. Dabei sah ich die Gegenwart von Zucker erst dann als erwiesen an, wenn der positive Ausfall der Nylander'schen Reaction durch das Resultat der unter Befolgung aller Cautelen angestellten Gährungsprobe bestätigt wurde. Ich nahm mit Rücksicht auf die rein praktische Seite meiner Fragestellung für gewöhnlich davon Abstand, bei meinen zur alimentären Glykosuria e saccharo disponirten Patienten unter dem Einfluss grosser Stärkedosen bei Fehlen von Glykosuria ex amylo mittelst feinerer Methoden (Phenylhydrazinmethode unter eventueller Anwendung des Laves'schen[1]) Verfahrens) auf eine etwaige Steigerung der Kohlehydratausfuhr durch den Harn zu fahnden, so interessant diese Frage auch theoretisch ist.

Zwecks Gewinnung genauer Vergleichsserien bestimmte ich die ausgeschiedene Zuckermenge stets durch Polarisation quantitativ. In einem Theil der Fälle, namentlich dann, wenn die Menge der im Harn ausgeschiedenen rechtsdrehenden Substanz sehr gering war, sowie bei den meisten Untersuchungen aus den letzten Monaten suchte ich die Menge der rechtsdrehenden Substanz genauer zu ermitteln, indem ich den Polarisationswerth des mit Hefe vollständig vergohrenen zuckerhaltigen Urins feststellte und die Summe beider Werthe als genaueren Werth für den Harnzucker einsetzte.

Reichte die 100 g Traubenzucker ungefähr äquivalente Menge von Stärke nicht aus, um bei dem betreffenden Individuum Glykosurie auszulösen, so ging ich in einzelnen Untersuchungen zu höheren Dosen von Stärke über. Denn für die principielle Entscheidung der Frage, ob es gelingt, bei Personen, die zu alimentärer Glykosuria e saccharo disponirt sind, auch alimentäre Glykosuria ex amylo hervorzurufen, konnte die zur Erzeugung der Glykosurie nothwendige Menge der Stärke nur von

1) Laves, Ueber quantitative und qualitative Zuckerbestimmungen mittelst Phenylhydrazin. Archiv der Pharmacie. Bd. CCXXXI. 1893. S. 366.

Digitized by Google

secundärer Bedeutung sein, da die bei Mensch und Thier erhobenen Befunde ergaben, dass man selbst nach Einfuhr grösster Mengen von Stärke unter gesunden Verhältnissen keine Glykosurie auftreten sieht [Worm-Müller[1]), Hofmeister[2]), Miura[3])], wenn nicht besondere Umstände, wie absolute Körperruhe, verringerte Wärmeabgabe und hohe Umgebungstemperatur, die den Verbrauch des Organismus an Kohlehydraten in niedrigen Grenzen halten, im Spiele sind [Breul[4])].

Zwecks Beschaffung von weiterem Vergleichsmaterial suchte ich des Ferneren zu eruiren, wie lange nach Wegfall der zu einer vorübergehenden Schädigung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate führenden Ursachen einerseits die Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo, andererseits die Disposition zu alimentärer Glykosuria ex amylo anhält. Dabei ging ich so vor, dass ich unter Anwendung ungefähr äquivalenter Mengen von Amylum so lange die Disposition zu alimentärer Glykosuria ex amylo einer Prüfung unterzog, als ich nach Zufuhr von Traubenzucker noch Glykosurie auftreten sah. Reichte die Menge des zugeführten Traubenzuckers nicht mehr aus, um Glykosurie hervorzurufen, so steigerte ich die Dosis des verabreichten Traubenzuckers bis auf ein Maximum von 250 g, um die Assimilationsgrenze der Versuchsperson für Traubenzucker zu bestimmen. Dies war deshalb von Wichtigkeit, weil es galt, Material für die Frage beizubringen, ob es Personen giebt, welche auf Zufuhr von Amylum vorübergehend Zucker im Harn ausscheiden, ohne dass sich bei weiterer Beobachtung eine Herabsetzung ihrer Assimilationsgrenze auch nur für Traubenzucker zeigt.

Die Gesammtmenge des zu verabreichenden Traubenzuckers sowohl wie die des Amylums wurde stets in einer Dosis gegeben. Soweit die Untersuchungen nach Erscheinen des Naunyn'schen Lehrbuches angestellt wurden, erfolgte die Darreichung nicht, wie im Anfang meiner Versuche, auf nüchternen Magen, sondern entsprechend dem Vorschlage Naunyn's zum zweiten Frühstück um $^1/_2$11 Uhr, nachdem die Patienten um $^1/_2$7 Uhr resp. um 7 Uhr ihr gewöhnliches aus 1 Tasse Kaffee mit Milch und 1 Weissbrödchen bestehendes erstes Frühstück erhalten hatten. Ich zog dieses Verfahren aus dem Grunde vor, weil die Belästigung der Patienten hierbei eine geringere war, ein Umstand, der bei der

---

1) Worm-Müller, l. c.

2) Hofmeister, l. c.

3) Miura, Beiträge zur alimentären Glykosurie. Zeitschrift für Biologie. Bd. XXXII.

4) Breul, Kann der Zuckergehalt des normalen Harnes durch einseitige Ernährungsweise und andere noch in den Bereich des Physiologischen fallende Bedingungen zu höheren Graden gesteigert werden? Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 40. 1898. S. 1 ff.

Digitized by Google

grossen Zahl der von mir zum Theil an denselben Patienten angestellten Untersuchungen von grösster Bedeutung sein musste. In einzelnen Fällen, in denen es besonders darauf ankam, bei Darreichung einer Amylaceen-Mahlzeit den für die Appetenz günstigsten Zeitpunkt abzupassen, wurde als Zeit die des Mittagessens gewählt. Dabei wurde, um den Appetit rege zu halten, ein zweites Frühstück nicht gegeben, eventuell fiel auch das erste Frühstück aus. Näheres hierüber berichten die Tabellen.

Der in den ersten 4 Stunden post ingestionem gelassene Harn wurde möglichst in stündlichen Intervallen getrennt aufgefangen und gelangte zu gesonderter Untersuchung. Während der ersten 4 Stunden waren die Versuchspersonen angehalten, keinerlei Nahrung zu sich zu nehmen. Selbstverständlich wurde auch der vor der Darreichung der Kohlehydrate gelassene Harn ebenso wie die auf die Zuckerausscheidung nachfolgenden Harnportionen inclusive des Nachtharns stets auf Zucker untersucht. Von einer tabellarischen Anführung der hierbei sich ergebenden negativen Befnnde nehme ich Abstand.

In einzelnen Untersuchungen — die Details hierüber sind in den betreffenden Tabellen enthalten — begnügte ich mich damit, den Harn der ersten 3 Stunden zu untersuchen. Dies konnte dann geschehen, wenn in dem stündlich getrennt aufgefangenen Harn der ersten 3 Stunden Zucker nicht nachzuweisen war oder wenn die Untersuchung gezeigt hatte, dass nach 3 Stunden die Glykosurie bereits abgeklungen war.

Bei einem besonders geeigneten, zu passagerer alimentärer Glykosuria e saccharo disponirten Patienten suchte ich in einer Periode, in welcher er auf reichliche Amylumzufuhr nicht sofort mit Glykosurie reagirte, festzustellen, ob es gelingt, durch längere Zeit fortgesetzte Zufuhr grosser Mengen von Amylum die Kohlehydratausfuhr durch den Harn so weit in die Höhe zn treiben, dass mit den gewöhnlichen Methoden Zucker im Harn nachgewiesen werden kann. Ich verabreichte zu diesem Zwecke an den betreffenden Patienten einige Zeit hindurch neben Butter und Kaffee grössere Mengen von Reis und Brod, die unter diesen Umständen, da andere Nahrungsmittel nicht gegeben wurden, über den Tag vertheilt gegeben wurden. Zwecks Erreichung möglichst genauer Resultate habe ich in diesem Versuche den Urin während des ganzen Tages von Morgens 8 Uhr bis Abends 8 Uhr regelmässig stündlich getrennt auffangen lassen und getrennt untersucht. Einen analogen Versuch stellte ich bei einem Patienten mit passagerer spontaner Glykosurie an, nachdem die spontane Glykosurie bei ihm abgeklungen war. Der letztere Versuch ist jedoch deshalb weniger beweisend, weil die Häufung der Kohlehydrate in der Kost in diesem Falle nicht in dem Maasse durchgeführt werden konnte, wie in dem ersten Falle — es musste regelmässig

Digitized by Google

einmal am Tage Fleisch gegeben werden — und weil der Harn nicht stündlich getrennt, sondern nur in 4 Portionen als Vormittags-, Mittags-, Abend- und Nachtharn aufgefangen werden konnte. Dementsprechend konnten vorübergehend im Harn auftretende Spuren von Zucker dem Nachweis leichter entgehen als im ersten Falle. Weiteres Material für die Entscheidung der Frage, wie der zu längere Zeit andauernder Disposition zu alimentärer Glykosurie veranlagte Organismus auf hinreichend lange fortgesetzte Zufuhr von Kohlehydraten reagirt, ergab sich durch meine Versuchsanordnung, in der ich gezwungen war, die systematische Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten zu häufen, von selbst. Die Frage, inwieweit man beim Gesunden durch „Ueberfütterung" mit Kohlehydraten die Ausfuhr der Kohlehydrate durch den Harn steigern kann, ist von Breul[1]) auf Grund seiner Versuche in verneinendem Sinne beantwortet worden, obwohl der Autor selbst aus diesem Resultat keineswegs ohne Weiteres den Schluss gezogen haben möchte, dass der gesunde Organismus die Fähigkeit besitzt, sich derartigen abnormen Bedingungen allmälig anzupassen.

Ein grosser Theil meiner Beobachtungen ist an Alkoholisten angestellt, so dass ein Theil meiner Resultate gleichzeitig Schlüsse gestattet auf die Bedingungen, unter denen bei Alkoholisten alimentäre Glykosurie auszulösen ist, eine Frage, die, soweit sie die alimentäre Glykosuria e saccharo anlangt, in letzter Zeit zu lebhafter Discussion gestanden hat.

Bei dem bereits erwähnten Patienten, der eine Zeit lang mit einer ausser Butter und Kaffee ausschliesslich Kohlehydrate enthaltenden Kost ernährt wurde, habe ich zwecks Herstellung einer möglichst reinen Versuchsanordnung in einer Zeit, in der die damals bei ihm bestehende Disposition zu Glykosuria ex amylo bereits wieder abgeklungen war, zu ermitteln gesucht, inwieweit die Verabreichung grosser Mengen von Alkohol neben reichlicher Stärkezufuhr im Stande ist, eine unter reichlicher Amylumnahrung nicht mehr bestehende Disposition zur Glykosurie wieder anzufachen. Da der betreffende Patient an den täglichen Genuss sehr grosser Mengen von Schnaps gewöhnt war, so konnte ich bei ihm zu dreisten Dosen von Alkohol greifen, wie man sie wohl selten im Experiment zu reichen Gelegenheit haben wird. Auf weitere Variationen in der Versuchsanordnung, welche der Frage galten, welchem Factor in der von allen Autoren in einheitlicher Weise erwiesenen Disposition der Trinker zu alimentärer Glykosurie [Sauvage[2]), Nicolas und Gueudeville[3]),

1) Breul, l. c.
2) Sauvage, Citirt bei Claude-Bernard. Leçons sur le Diabète. Paris. 1877.
3) Nicolas u. Gueudeville, Citirt bei de Campagnolle.

Digitized by Google

Kratschmer[1]), Moritz[2]), v. Strümpell[3]), H. Strauss[4]), Arndt[5]), Krehl[6]), Leo[7])] die entscheidende Rolle zukommt, insbesondere ob den Kohlehydraten oder dem Alkohol der gewichtigere Antheil zufällt, komme ich später zurück.

Mehrere auffällige Befunde, die sich im Laufe meiner Untersuchungen herausstellten, erforderten ein ausführlicheres Eingehen auf einige weitere specielle Fragen.

So wendete ich im Besonderen mit Rücksicht auf die bekannten Befunde von alimentärer Glykosuria e saccharo bei Fiebernden [v. Noorden[8]) -Poll[9]), de Campagnolle[10])] mein Interesse der Frage zu, ob bei Fiebernden nicht auch durch Darreichung von Amylum Glykosurie zu erzielen ist.

Ich möchte, um nicht zu ausführlich zu werden, davon Abstand nehmen, in den mitzutheilenden Tabellen für die zuckerhaltigen Harne die Tagesmenge anzugeben. Doch will ich, um dadurch mit einem Einwand zu begegnen, der mir gemacht werden könnte, dass nämlich ein Theil meiner Versuchspersonen bereits zur Zeit meiner Untersuchungen als echte Diabetiker anzusprechen waren, ausdrücklich anführen, dass, abgesehen von einem einzigen Patienten, bei dem dies an der betreffenden Stelle hervorgehoben werden soll, keine der von mir beobachteten Personen mit alimentärer Glykosurie Polyurie zeigte, es sei denn, dass besondere in der Anstellung des Versuchs auf alimentäre Glykosurie begründete Verhältnisse vorlagen, auf die ich später zurückkommen werde. Mit Rücksicht auf einen derartigen Einwurf sei ferner betont, dass keiner meiner Patienten während der Beobachtungszeit an Körpergewicht ab-

---

1) Kratschmer, Zur Frage der Glykosurie. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1886. No. 15. p. 257.

2) Moritz, Ueber die Kupferoxyd reducirenden Substanzen im Harn unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 48. S. 217.

3) von Strümpell, Zur Aetiologie der alimentären Glykosurie und des Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 46. S. 1017.

4) l. c.

5) Arndt, Ueber alimentäre und transitorische Glykosurie bei Gehirnkrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 10. Bd. 1897. S. 419.

6) Krehl, Alimentäre Glykosurie nach Biergenuss. Centralblatt für innere Medicin, 1897. No. 40. S. 1033.

7) Leo, Ueber den gegenwärtigen Stand der Behandlung des Diabetes mellitus. Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin in Wiesbaden. 1898.

8) von Noorden, Discussion zu dem Vortrage Strümpell's auf der Naturforscherversammlung zu Frankfurt a. M. 1896.

9) Poll, Ueber alimentäre Glykosurie bei Fiebernden. Fortschritte der Medicin. 1896. No. 13.

10) de Campagnolle, Eine Versuchsreihe über alimentäre Glykosurie im Fieber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LX. 1898. S. 188.

Digitized by Google

nahm, dass vielmehr bei allen unter der reichlichen Verabreichung von Kohlehydraten, die als Nebenkost zu der gewöhnlichen Kost gegeben wurden, Gewichtszunahmen zum Theil sehr erheblicher Art zu Stande kamen.

Von erheblich grösserer Wichtigkeit für die Beurtheilung der hier berührten Frage dürfte noch die Thatsache sein, dass ich einen Theil meiner Versuchspersonen längere Zeit hindurch, allerdings keinen Patienten über 12 Monate (Beobachtung 4), beobachten konnte, insbesondere aber, dass ich bei wiederholter erneuter Aufnahme früherer Versuchspersonen ins Krankenhaus ihre Toleranz für Kohlehydrate immer wieder einer erneuten Controlle unterziehen konnte.

Ich gebe ausdrücklich neben der Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers überall auch den Procentgehalt des Harnes an Zucker an, da nach dem bisher vorliegenden Material ein höherer Procentgehalt des nach Zuckerzufuhr ausgeschiedenen Harns den Verdacht auf künftigen Diabetes dringender zu gestalten schien.

Ich berichte, um dies vorweg zu nehmen, nicht bloss über die Fälle, in denen sich neben alimentärer Glykosuria e saccharo auch alimentäre Glykosuria ex amylo erzeugen liess, sondern auch über die Untersuchungen, in denen auf Zufuhr von Amylum keine Glykosurie zu Stande kam, während per os dargereichter Traubenzucker in den Harn übertrat.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass die Untersuchungen nur an solchen Patienten angestellt wurden, bei denen während der Dauer des Versuchs keinerlei Medicationen nothwendig wurden, denen ein Einfluss auf die Glykosurie nachgesagt wird, insbesondere vermied ich es mit Rücksicht auf die von Levinstein[1]) an einem Kranken, von Manchot[2]) in klinischer Beobachtung wie im Thierexperiment erhobenen Befunde, die im Naunyn'schen Laboratorium, soweit sie Thierversuche betreffen, eine Bestätigung erfahren haben[3]), während der Versuche an die Patienten Chloral zu verabreichen.

Die Untersuchungen wurden mit gütiger Erlaubniss meines verehrten früheren Chefs, des Herrn Professor v. Noorden, an männlichen Kranken der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses vorgenommen.

Beobachtung I.

F. M., 28 J. alt, eingetreten am 25. Mai 1898.

Der von Hause aus schwachsinnige und leicht erregbare Patient leidet seit 6 Jahren an Krampfanfällen, deren Genese er auf einen Schreck zurückführt. Der erste Anfall stellte sich bei ihm ein, als er wegen Kehlkopfkatarrhs ein Berliner Kranken-

1) Levinstein, Zur Pathologie der acuten Morphium- und acuten Chloralvergiftungen. Berliner klin. Wochenschrift. 1876. No. 27.

2) Manchot, Ueber Melliturien nach Chloralamid. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVI. S. 368.

1) Naunyn, Der Diabetes melitus. S. 31.

Digitized by Google

haus aufgesucht hatte und dort neben einen Deliranten zu liegen kam, der ihn bedrohte und bei dem in der Nacht Krampfanfälle auftraten. Mehrere Tage danach wurde Patient selbst von einem Krampfanfall heimgesucht. Die Anfälle traten in wechselnder Häufigkeit bei ihm auf, in Pausen von wenigen Tagen bis zu $^3/_4$ Jahren. Das Bewusstsein soll im Anfall nie ganz aufgehoben sein, nie Zungenbiss, nie Sedes inscii, nach dem Anfall rasch wiederkehrendes Wohlbefinden. Seit dem erstmaligen Auftreten der Krampfanfälle habe die schon vorher bestehende Schreckhaftigkeit und Neigung zu Aufregungszuständen zugenommen. Seitdem öfters Kopfschmerzen, Appetitmangel, Obstipation. Potus negatur. Ueber hereditäre Belastung mit Diabetes und Nervenkrankheiten, ebenso über Potus des Vaters ist nichts zu eruiren. Patient weiss nichts über das Vorkommen von Gicht und Rheumatismus in seiner Familie. Patient suchte die Hilfe des Krankenhauses wegen hochgradiger Athemnoth nach, die regellosen Typus zeigte und mit keinerlei objectiven Veränderungen am Respirationsapparat verknüpft war. Kein Fieber. Die Dyspnoe stellte sich nach mehreren Tagen unter ausschliesslicher Behandlung mit Tinct. Val. vollkommen. Im Krankenhaus wurden mehrere Krampfanfälle beobachtet. Die Zuckungen betrafen wesentlich den Rumpf und die Extremitäten, es kam wiederholt zu eigenthümlicher Starrheit des ganzen Rumpfes, der Kopf wurde dabei in die Kissen gebohrt; gelegentlich trat ausgesprochene Bildung von arc de cercle auf. Die Pupillen reagirten im Krampfanfall auf Lichteinfall prompt. Patient gab zu, dass er im Anfall hörte, was um ihn herum vorging. Nie im Anfall Verletzungen oder Incontinenz. Unmittelbar nach den Anfällen sofortige Euphorie.

Objectiv findet sich bei dem schwächlichen Patienten congenitaler Nystagmus, Steigerung der Patellarreflexe. Verringerte Intelligenz. Patient hat es nie lange in derselben Stellung ausgehalten. Keine Organerkrankung.

Diagnose: Imbecillitas et Hysteria. Die Combination mit Hysterie wird wegen des hysterischen Charakters der Krampfanfälle und der passager aufgetretenen Dyspnoe von regellosem Typus angenommen.

Am 25. Juli 1898 wurde Patient als gebessert entlassen.

Am 3. Aug. kommt Patient in einem Krampfanfall wieder. Die Herabsetzung der Appetenz soll in letzter Zeit dermaassen zugenommen haben, dass Patient in den letzten 3 Tagen gar keine Nahrung zu sich genommen habe. Körpergewicht 51,4 kg. 16. Aug. Krampfanfall. 17. Aug. Patient wird entlassen. Körpergewicht 54,5 kg.

Tabelle No. I.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn.					Bemerkungen.
		Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	
28. Juni	100 g Traubenzucker	1 h bis 2 h p	30	—	0,7	0,21	Nach einem Krampfanfall.
1. Juli	100 g Traubenzucker	1 h bis 2 h p	55	1034	1,6	0,88	Nach d. Vergähren 0,1 pCt. L, also Ges.-Zuckermenge = 0,935 g.
3. „	167 g Brödchen	1 h p 2 h p	75 45	1025 1026	0,4 0,9	0,705	Nach dem Vergähren zeigt Port. I 0,05 pCt. L, „ II 0,1 „ L, also Ges.-Zuckermenge = 0,788 g.

Digitized by Google

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
4. Juli	100 g Traubenzucker	1 h bis 2 h p	40	1027	0,25	0,1	—
5. „	167 g Brödchen	1 h p	58	1028	0,6		—
		2 h p	72	1020	1,0	1,868	
		3 h p	100	1017	0,8		
6. „	100 g Traubenzucker	1 h p	45	1025	1,2	1,30	—
		2 h p	40	1027	1,9		
Am 7. Juli nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.							
8. Juli	100 g Traubenzucker	1 h p	20	—	0,4	0,128	Nach dem Vergähren zeigt Port. I 0,15 pCt. L, „ II 0,1 „ L, also Ges.-Zuckermenge = 0,174 g.
		2 h p	16	—	0,3		
Am 9. Juli nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.							
10. Juli	100 g Traubenzucker	1 h bis 2 h p	51	1030	1,6	0,816	Nach dem Vergähren 0,1 pCt. L, also Ges.-Zuckermenge = 0,867 g.
11. „	167 g Brödchen	1 h p	43	1018	0,2	1,871	Nach dem Vergähren zeigt Port. I 0,1 pCt. L, „ II 0,12 „ L, also Ges.-Zuckermenge = 1,975 g.
		2 h p	51	1031	3,5		
Am 12. Juli nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.							Die Brödchen wurden in 4 Einzeldosen im Laufe des Tages verabreicht.
13. Juli 18. „ 21. „	Nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.						
19. Juli 22. „	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.						
4. Aug. 6. „ 8. „ 9. „	Nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.						
5. Aug. 7. „ 13. „ 15. „	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.						
10. Aug. 11. „	Nach 150 g Traubenzucker keine Glykosurie.						
12. Aug.	200 g Traubenzucker	2 h p	65	1017	0,25	0,163	—

Beobachtung II.

P. R., 34 J. alt, Kaufmann.

21. März 98. Vater des Patienten soll an einer Geisteskrankheit, ein Bruder der Mutter an Zuckerkrankheit gestorben sein. Ein Bruder des Patienten soll an Fettleibigkeit und Zuckerkrankheit leiden. Potus seit vielen Jahren, bis zu $1^1/_2$ l Schnaps

Digitized by Google

pro die, durchschnittlich ausserdem 6—8 Schoppen Bier pro die. Subjective Beschwerden: Gefühl von Schwäche in Armen und Beinen, Schmerzen in Armen und Beinen, ziehende Schmerzen auf der Brust. Neigung zu Aufregungszuständen.

Objectiv findet sich bei dem kräftig gebauten, nicht auffallend fettleibigen Patienten eine linksseitige Hemianästhesie mit Betheiligung der Sinnesorgane, Steigerung der Patellarreflexe. Ueber den Lungen und am Herzen normaler Befund. Vergrösserung der Leber, die tastbar ist.

Im Laufe der folgenden $3^1/_2$ Monate gelangte Patient noch zu 6 verschiedenen Malen zur Aufnahme, nachdem er jeweils, als die subjectiven Klagen verschwunden waren, ausgetreten war, um nach kurzer Zeit das Krankenhaus wieder aufzusuchen. Patient befand sich stets zur Zeit der Aufnahme in einer gewissen Perturbation des Nervensystems, er äusserte heftige Schmerzen, die bald mehr in den Armen, bald mehr in den Beinen, bald mehr auf der Brust sitzen sollten. Wiederholt machte er die Angabe, dass er an Luftmangel leide, ohne dass jemals ein pathologischer Befund über dem Respirationsapparat erhoben werden konnte. Meistens bestand leichtes Zittern der Hände, das im Laufe der allernächsten Tage sistirte. Nie trat stärkere Unruhe oder Mangel an Orientirtsein auf. Meistens handelte es sich um echte Ebrietas. Foetor alcoholicus wurde am Tage der Aufnahme nie vermisst.

Tabelle No. II.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
20. März	100 g Traubenzucker	1 h bis 3 h p	250	1029	1,1	2,75	—
22. „	„	1 h p	65	1036	2,1	2,295	—
		2 h p	45	1031	1,1		
		3 h p	70	1028	0,3		
		4 h p	75	1031	0,3		
23. „	100 g Rohrzucker	$^3/_4$ h p	110	1025	1,0	1,32	—
		$1^3/_4$ h p	145	1010	0,15		
30. März.	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie:						
16. April	100 g Traubenzucker	1 h p	160	1026	1,7	4,37	12. April ausgetreten. II. Aufnahme am 15. April. Ebrietas.
		2 h p	55	1026	3,0		
17. „	100 g Rohrzucker	1 h p	250	1009	0,25	0,975	—
		2 h p	350	1012	0,1		
18. „	100 g Traubenzucker	1 h p	50	—	0,3	0,15	—
19. April. 21. „ 27. „	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.						
2. Mai	100 g Traubenzucker	1 h p	305	1011	0,2	0,61	28. April ausgetreten. III. Aufn. am 30. April. Ebrietas.

Digitized by Google

Vom 3. Mai an erhielt Patient folgende Diät: 7 h 1 Tasse Thee und 2 Brödchen mit Butter, 10 h 55 g Reis und 1 Brödchen, 1 h 55 g Reis und 1 Brödchen, 4 h 1 Tasse Thee und 125 g Brod mit Butter, 7 h 1 Tasse Thee und 55 g Reis und 125 g Brod mit Butter. Im Ganzen: 250 g Brod und 200 g Brödchen und 165 g Reis und 125 g Butter und 3 Glas Wasser und 3 Tassen Thee.

Unter dieser Diät kam am 3. und 4. Mai keine Glykosurie zu Stande. Ueber die an den folgenden 3 Tagen auftretende Glykosurie giebt Tabelle No. III. Aufschluss.

Tabelle No. III.

Datum.	Zuckerhaltiger Harn.					Bemerkungen.
	Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gew.	Nylander'sche Probe.	Gährungsprobe.	
5. Mai	7 h	35	1032	+	+ (über 1 ccm Gas)	—
	8 h	37	1022	schwach +	schwach +	
	Nacht	500	1021	+	+ (ca. 1 ccm Gas)	
6. Mai	5 h	105	1016	Spur Reduct.	Spur Gährung	
	6 h	97	1018	do.	do.	
	7 h	44	1021	+	+ (über $1^1/_2$ ccm Gas)	Pol. 0,05 pCt. R., nach Vergähren 0,06 pCt. L.
	8 h	70	1021	+	+	
	Nacht	870	1017	Spur Reduct.	Spur Gährung	
7. Mai	5 h	180	1017	do.	Gährung neg.	—
	7 h	58	1024	+	+	

Die Gesammtmenge des Harns, die bei dem Patienten meistens erhöht war, zwischen 2000 und 4000 ccm p. die betrug, selbst 4 Liter p. d. überstieg, schwankte an den betreffenden Tagen zwischen 1900 und 3500 ccm, das specifische Gewicht der nicht zuckerhaltigen Harnportionen zwischen 1006 und 1019, sich meist in den niedrigeren Werthen haltend.

Vom 8. Mai an erhielt Pat. zu der sonst unverändert bleibenden Diät eine Zulage von 200 g Fleisch; diese Diät wurde regelmässig befolgt, nur am 19. Mai erfolgte eine Abweichung, indem nur 55 g Brod gegessen wurden. Unter dieser Ernährung kam vom 8. Mai an die Glykosurie nicht mehr zu Stande. Am 16. Mai erfolgte eine Zulage von 200 ccm deutscher Cognac, dessen Menge am 17. Mai auf 300, am 18. Mai auf 400, am 19. Mai auf 500 ccm gesteigert wurde. Der Nachtharn (1100 ccm, spec. Gew. 1016) des 17. Mai, an welchem Tage 300 ccm deutscher Cognac verabreicht wurden, enthielt Zucker (pos. Nylander'sche Reaction, positive Gährungsprobe, Pol. Spur Rechtsdrehung, nach Vergähren 0,08 pCt. L.). An den folgenden Tagen keine Glykosurie, obwohl die Dosis des Cognacs eine höhere war, am 20. Mai wurden 100 g Traubenzucker zum zweiten Frühstück gereicht, danach ausgeschieden 175 ccm eines zuckerhaltigen Harns (0,15 pCt. R., spec. Gew. 1010). Unter Beibehaltung der vom 8. Mai an befolgten Diät kam fernerhin bis zum 28. Mai keine Glykosurie mehr zu Stande.

Digitized by Google

Tabelle IV.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn.					Bemerkungen.
		Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges. Menge der rechtsdrehenden Substanz. g	
21. Juni	100 g Traubenzucker	1 u. 2 hp	130	1015	2,2	2,86	Ausgetreten am 7. Juni. IV. Aufnahme a. 30. Mai.
22. Juni	100 g Traubenzucker	1½ hp	240	1013	0,5	1,20	—
23. Juni	167 g Brödchen	2 h p	30	—	0,08	0,024	Nyland. positiv, Gährung positiv. Pol. nach dem Vergähren 0,15 pCt. L., also Zuckermenge gleich 0,069 g.
24. Juni 26. Juni 28. Juni	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie						
30. Juni	„ 150 g	„	„	„			
2. Juli	„ 200 g	„	„	„			
4. Juli 7. Juli 9. Juli 11. Juli	„ 250 g	„	„	„			
15. Juli	gemischte Diät	Tag- u. Nachtharn	4600	—	0,6	27,6	Ausgetreten am 12. Juli. V. Aufnahme am 14. Juli. Ebrietas.
29. Juli	167 g Brödchen	2 h p	35	1025	0,05	0,0175	Ausgetreten am 28. Juli. VI. Aufnahme a. 31. Juli. Ebrietas. Pol. nach dem Vergähren 0,1 pCt. L., also Ges.-Zucker gleich 0,053 g.
30. Juli	100 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	250 80	1010 1012	0,1 0,2	0,41	—
31. Juli	Nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.						

Beobachtung III.

F. R., 44 J. alt, Kellner, eingetreten am 27. Mai 1898.

Vor 2 Jahren rechtsseitiger eitriger Mittelohrkatarrh, in dessen Verlauf sich Kopfschmerzen und Schwindel einstellten. Es wurde eine Radicaloperation ausgeführt. Durch die Operation wurde eine Facialislähmung gesetzt. Nach der Operation blieben Kopfschmerzen und Schwindel nie ganz aus, eine neue Exacerbation dieser Beschwerden führt den Pat. dem Krankenhaus zu. Pat. ist seit ca. 20 Jahren Schnapstrinker, giebt zu, bis zu 70 Pfg. Schnaps, daneben ca. 3 Liter Bier p. d. zu trinken. Ueber hereditäre Belastung mit Diabetes und Fettleibigkeit ist nichts zu eruiren.

Digitized by Google

Status praesens; Rechts Fehlen des Trommelfells und der Gehörknöchelchen. Man sieht in der Tiefe des Gehörgangs eine geröthete Partie, von welcher aus eine Production von Eiter unterhalten wird. Keine Anzeichen einer endocraniellen mit der Affection des Ohrs in Zusammenhang stehenden Erkrankung.

Schlechter Ernährungszustand. Geringer Panniculus adiposus.

Starker Foetor alcoholicus. Zittern der Hände und der Zunge, das im Laufe der nächsten Tage an Intensität abnimmt und sich in geringem Grade als konstant erweist, komplete rechtsseitige Facialislähmung.

Diagnose: Alte rechtsseitige Mittelohreiterung. Rechtsseitige operative Facialislähmung. Alcoholismus chron.

Die Beschwerden des Patienten gingen bald zurück, Patient trat aus und kam bald darauf mit den alten Klagen zu einer 2. Aufnahme in einem Zustand, welcher dem für die erstmalige Aufnahme geschilderten durchaus analog war.

Tabelle No. V.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges. Menge der rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
28. Mai	100 g Traubenzucker	1 h p	65	1035	1,0		Aufnahme am 27. Mai. Ebrietas.
		2 h p	60	1035	5,5	4,79	
		3 h p	35	1035	2,4		
29. Mai	nach Verabreichung von 100 g Reis keine Glykosurie.						
30. Mai 1. Juni 2. Juni	nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker keine Glysurie.						
24. Juni	150 g Brödchen um ½11 Uhr verabreicht	1 h	210	1026	2,7		Ausgetreten am 6. Juni. II. Aufnahme a. 24. Juni. Ebrietas. Diät v. 24. Juni. 1. Frühst. 1 Tasse Kaffee u. 1 Brödchen. 9½ h 1 Brödch. ½1 h 1 Tasse Suppe u. 1 Port. Nudeln u. Zwetschen, 1 Portion Fleisch, 100 g Brod, 1 Flasche Selter, 4 h 1 Tasse Kaffee u. 1 Brödch. 7 h 1 Port. Braten u. 100 g Brod.
		3 h	70	1020	0,15	6,01	
		5 h	100	1019	0,1		
		7 h	70	1019	0,05		
25. Juni	100 g Traubenzucker	1 h p	60	1030	2,7		
		2 h p	60	1027	2,6	3,99	
26. Juni	167 g Brödchen	1 h p	50	1027	0,05	0,025	26. Juni. Pol. nach dem Vergähren 0,1 pCt. L. also ges. Zuckermenge = 0,075 g.
27. Juni	100 g Traubenzucker	1 h p	195	1024	0,25		27. Juni. Pol. von Port. I nach d. Vergähren gleich 0,1 pCt. L., v. Port. II gleich 0,2 pCt. L. also ges. Zuckermenge = 1,01 g.
		2 h p	65	1025	0,3	0,683	
28. Juni	167 g Brödchen, keine Glykosurie.						

Digitized by Google

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
29. Juni	100 g Traubenzucker	1 h p	70	1018	0,2	0,14	29. Juni Pol. nach dem Vergähren 0,15 pCt. L. also ges. Zuckermenge gleich 0,245 g.
30. Juni nach 167 g Brödchen 1. Juli „ 100 g Traubenzucker 2. Juli „ 167 g Brödchen 3. Juli „ 100 g Traubenzucker		keine Glykosurie.					
5. Juli	110 g Reis und 167 g Brödchen	$1^1/_2$ h p	105	1016	0,15	0,158	5. Juli. Pol. nach dem Vergähren 0,1 pCt. L., also ges. Zuckermenge gleich 0,263 g.
6. Juli	200 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	150 200	1010 1007	0,12 0,08	0,34	6. Juli. Pol. von Port. I nach d. Vergähren 0. Port. II 0,05 pCt. L., also ges. Zuckermenge gleich 0,44 g.
7. Juli nach 55 g Reis u. 167 g Brödchen 8. Juli nach 150 g Traubenzucker 9. Juli nach 110 g Reis u. 167 g Brödchen		keine Glykosurie.					
10. Juli	200 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	210 80	1018 1016	0,05 0.2	0,265	Pol. v. Port. I u. II nach dem Vergähren je gleich 0,05 pCt. L., also ges. Zuckermenge 0,41 g.
11. Juli 165 g Reis und 167 g Brödchen, keine Glykosurie.							
12. Juli	250 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	45 95	1016 1011	0,2 0,3	0,375	Pol. v. Port. I nach d. Vergähren 0,15 pCt. L., von Port. II nach dem Vergähren 0,1 pCt. L., also ges. Zuckermenge gleich 0,538 g.

Beobachtung IV.

H. R., 58 J. alt, Zimmermann.

2. Mai 1898. Pat. erkrankte vor $^3/_4$ Jahren unter Husten, Stechen in der rechten Seite der Brust, Luftmangel, geringem Auswurf. Er war wegen diesen Beschwerden bereits vor $^1/_2$ Jahr 2 Monate lang in Behandlung des städtischen Krankenhauses, wo damals eine rechtsseitige Pleuritis exsudat. festgestellt wurde. Am 2. Febr. 1898 war er aus dem Krankenhause ausgetreten. Inzwischen war er 5 Wochen lang in Behandlung eines anderen Krankenhauses. Er lässt sich wegen der früheren Beschwerden wieder aufnehmen. Seit kurzer Zeit klagt er auch über Reissen im l. Arm.

Potus: 10—15 Glas Bier, dazu für 12—20 Pf. Schnaps pro Tag.

Keine hereditäre Belastung mit Diabetes, Gicht und Fettleibigkeit.

Der Status praesens ergiebt Residuen der alten rechtsseitigen Pleuritis,

Digitized by Google

Schallverkürzung über der linken Lungenspitze, l. h. o. abgeschwächtes vesiculäres Athmungsgeräusch und ganz seltenes Rasseln. Im Sputum finden sich nach häufigem vergeblichem Suchen einzelne T. B.

Der Temperaturverlauf ist, abgesehen von einem ganz vereinzelten Temperaturanstieg, afebril.

Vergrösserte tastbare Leber.

Druckschmerzhaftigkeit des l. Plexus brachialis. Herabsetzung der Sensibilität für sämmtliche Gefühlsqualitäten im Bereiche des l. N. ulnaris.

Druckschmerzhaftigkeit der Wadenmusculatur. Hyperaesthesia plantaris. Leichte Demenz.

Diagnose: Tuberculosis pulmonum, Pleuritis exsudativa dextra. Alcoholismus chronicus mit Neuritis im Gebiet des l. N. ulnaris.

22. Juli 1898. Pat. wird entlassen.

Verschlimmerung des alten Leidens veranlassten den Pat., noch 4 mal das Krankenhaus aufsuchen. Im Laufe der weiteren Beobachtung zeigte sich, dass der Process über den Lungen ein progredienter war. Der Kräftezustand des Patienten nahm ab und schliesslich erlag Pat. dem Lungenleiden.

II. Aufnahme am 17. Juli 1898. Entlassung am 19. Septbr. 1898.

III. Aufnahme am 1. Novbr. 1898. Entlassung am 15. Januar 1899.

IV. Aufnahme am 27. März 1899. † am 24. April 1899.

Tabelle No. VI.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn.						Bemerkungen.
		Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Linksdrehung nach Vergähr. pCt.	Rechtsdreh. Substanz resp. Zuckermenge. g	
3. Mai	100 g Traubenzucker	$1^1/_2$ h p	20	—	0,3	—	0,06	Körpergewicht 54,0 kg.
4. Mai	nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.							
5. Mai	100 g Traubenzucker	2 h p	130	1011	0,1	—	0,13	—
6. Mai 7. Mai	nach 55 g Reis und 167 g Brödchen „ 110 g „ „ 167 g „	} keine Glykosurie.						
8. Mai	100 g Traubenzucker	$1^3/_4$ h p	145	1015	0,55	—	0,798	—
10. Mai	100 g Reis	$1^1/_2$ h p	170	1015	0,1	—	0,17	Nylander positiv, Gährung positiv.
12. Mai 17. Mai 21. Mai 25. Mai 14. Juni	nach 100 g Traubenzucker	} keine Glykosurie. Körpergewicht am 20. Juli 54,5 kg.						
18. Mai 24. Mai	nach 110 g Reis	}						

Digitized by Google

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdrch. Substanz. pCt.	Linksdrehung nach Vergähr. pCt.	Rechtsdrch. Substanz resp. Zuckermenge. g	Bemerkungen.
20. Aug.	nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.							Entlassen am 22. Juli 1898. 2. Aufnahme am 17. August.
2. Nov.	„ 167 g „ „ „							
3. Nov.	100 g Traubenzucker	1 h p	105	1017	0,05	0,08		Entlassen am 19. Sept. 1898. 3. Aufnahme am 1. Nov. 1898.
		2 h p	65	1018	0,5	0,1	0,667	
		3 h p	70	1019	0,1	0,1		
4. Nov.	167 g Brödchen und 55 g Reis	2 h p	35	—	0,3	0,1	0,29	—
		3 h p	100	1015	0,05	0,1		
5. Nov.	150 g Traubenzucker	2 h p	220	1012	0,05	0,08	0,286	—
6. Nov.	nach 125 g Brödchen und 55 g Reis							
7. Nov.	„ 125 g Traubenzucker							
8. Nov.	„ 167 g Brödchen und 55 g Reis							keine Glykosurie.
9. Nov.	„ 150 g Traubenzucker							
11. Nov.	„ 200 g „							
12. Nov.	„ 250 g „							
13. Nov.	250 g Traubenzucker	$1^1/_2$ h p	35	1017	0,8	0,1	0,315	—

9. Jan. 1899 nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.

27. März 1899. 4. Aufnahme. Starker Kräfteverfall. Körpergewicht 47,3 kg.

28. März	nach 100 g Traubenzucker	keine Glykosurie.
29. März	„ 30 g Reis und 42 g Weissbrödchen	
3. April	„ 100 g Traubenzucker	

Beobachtung V.

J. E., 34 J. alt, Schneider.

Potus seit vielen Jahren, angeblich 10—20 Glas Bier pro die. Seit 3 Jahren Krampfanfälle, die sich durch Kopfschmerzen einleiten und mit vollkommener Aufhebung des Bewusstseins einhergehen sollen. Die Anfälle sollen bis vor Kurzem alle 6—7 Wochen aufgetreten sein. Wiederholt soll sich Pat. in den Anfällen Verletzungen am Kopf zugezogen haben. Nach den Anfällen sei er regelmässig matt und abgeschlagen. Keine hereditäre Belastung mit Diabetes und Nervenkrankheiten. Amputation des r. Unterschenkels wegen einer schweren in der Kindheit überstandenen Knochenerkrankung.

Pat. gelangte 3mal hier zur Aufnahme, 2mal wurde er wegen neuer der Aufnahme unmittelbar vorausgehender Krampfanfälle gebracht. Beide Male stellte sich kurze Zeit nach der Aufnahme hier ein neuer Krampfanfall ein. Bei der 1. Aufnahme kam Pat. im Krampfanfall an und es stellte sich heraus, dass er mehrere Tage zuvor gleichfalls einen Krampfanfall gehabt hatte. In den hier beobachteten Krampfanfällen

Digitized by Google

war die Lichtreaction der Pupillen stets aufgehoben. Objectiv fand sich bei dem Pat. Zittern der Hände und der Zunge, das sich als dauernd bestehend herausstellte. Hautnarben im Gesicht und am Schädel. Stets kam Pat. mit ausgesprochenem Foetor alcoholicus an.

Tabelle No. VII.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn: Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
7. Juni	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.						Aufnahme am 6. Juni in einem Krampfanfall.
8. „	100 g Traubenzucker	1 h bis $2^1/_2$ h p	400	1010	0,4	1,6	Entlassung am 11. Juni.
16. „	100 g Traubenzucker, davon erbrochen 35,2 g	1 h bis 2 h p	320	1018	0,05	0,16	II. Aufnahme am 15. Juni. Der Einlieferung ins Krankenhaus gingen mehrere Krampfanfälle voraus, hier wurde ein Krampfanf. beobachtet.
17. „	110 g Reis	Keine Glykosurie.					
20. „	100 g Traubenzucker	1 h p	60	1021	0,2	0,12	Entlassung am 21. Juni.
9. Juli	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.						III. Aufnahme am 8. Juli im Krampfanfall. Es sollen ausserhalb des Krankenhauses Krampfanfälle aufgetreten sein.
10. „	167 g Brödchen	1 h bis 2 h p	205	1015	0,05	0,103	—
11. „	100 g Traubenzucker	1 h bis 2 h p	105	1023	0,4	0,42	Pol. nach dem Vergähren = 0,08 pCt. L, also Gesammt-Zuckermenge = 0,504 g.
12. Juli nach 167 g Brödchen 13. „ „ 100 „ Traubenzucker	} keine Glykosurie.						

Beobachtung VI.

F. W., 37 J. alt, Fuhrmann.

Pat. machte im Krankenhaus eine Pneumonia crouposa des r. Unterlappens durch. Am 18. April erfolgte Temperaturabfall. In der Nacht vom 18. auf 19. April Abortivdelirium. Potus zugestanden.

Digitized by Google

Tabelle No. VIII.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
18. April	100 g Traubenzucker	—	475	1025	0,3	1,43	Temperaturabfall.
19. „	150 g Brödchen	$1^1/_2$ h p	150	1020	0,3	0,61	In der Nacht Abortiv-Delirium.
		$2^1/_2$ h p	80	1020	0,2		
20. „	150 g Brödchen	1 h p	270	1026	0,4	1,19	—
		$2^1/_2$ h p	110	1026	0,1		
21. April	nach 100 g Traubenzucker,						
22. „	„ 150 g Brödchen,						
23. „	„ 150 g Traubenzucker,						
24. „	„ 200 g „						keine Glykosurie.
25. „	„ 150 g „ und 150 g Brödchen						
26. „	200 g Traubenzucker und 100 g Brödchen	$2^1/_4$ h p	120	1017	0,15	0,54	—
		$3^3/_4$ h p	90	1028	0,4		
29. „	150 g Traubenzucker und 150 g Brödchen	Spuren von Zucker.					—
30. „	150 g Traubenzucker und 100 g Brödchen	$1^1/_2$ h p	100	1027	0,4	0,4	—

Beobachtung VII.

O. C., 48 J. alt, Tagelöhner.

4. Febr. 1898. Erkrankte vor 8 Tagen unter Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schmerzen in der rechten Seite der Brust, Husten, Auswurf.

Früherer Potus: für 30 Pf. Schnaps und 3 Glas Bier pro die.

Bei der objectiven Untersuchung findet sich über der rechten Lungenspitze Verkürzung des Klopfschalls und Abschwächung des Athmungsgeräuschs, r. h. v. Knisterrasseln, über den übrigen Lungen diffuse bronchitische Geräusche. Es besteht Fieber. Keine objectiven Anzeichen des Alcoholismus chronicus. Im Sputum finden sich Influenzabacillen, die durch das Kulturverfahren nachgewiesen werden.

Die Temperaturen hielten sich vom 4. Febr. bis zum 7. Febr. zwischen 39,8 und 39,3. Am 8. und 9. Febr. bestanden noch fieberhafte Temperaturen. Die physikalischen Erscheinungen über den Lungen bildeten sich im weiteren Verlauf der Erkrankung vollkommen zurück. Pat. wurde am 6. März geheilt entlassen.

Digitized by Google

Tabelle No. IX.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn.					Bemerkungen.
		Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Gesammt-Zuckermenge. g	
8. Febr. 1899	100 g Glykose	1 h p	320	1018	1.0	4,44	Temp.-Maximum 38,4°.
		2 h p	155	1017	0.8		
		3 h p	120	1016	Spuren		
9. Febr.	Um 12½ h 55 g Reis und 84 g Weissbrödchen	1½ h p	320	1019	0,6	1,92	Temp.-Maximum 38,3°. 1. u. 2. Frühstück fielen aus.
		2 h p					
10. Febr.	Um 12½ h 55 g Reis und 84 g Weissbrödchen	1 h p	185	1024	1,5	3,22	Temp.-Maximum 37,0°. Diät am 10. Februar: 1. Frühstück: 1 Tasse Milch und 4 Zwieback. 2. Frühstück: 0. Mittagessen: cf. Columne II. 4 h: 1 Tasse Milch und 1 Weissbrödchen mit Butter. Abends: 2 Eier und 1 Tasse Milch.
		2 h p					
		3 h p					
		5½ h p	110	1022	0,4		
11. Febr.	Um 12½ h 55 g Reis und 84 g Brödchen.	1 h p	50	1022	0,45	0,54	Kein Fieber. Diät wie am 10. Februar.
		2 h p	105	1018	0,3		
15. Febr.	Nach 100 g Traubenzucker keine Glycosurie.						Kein Fieber.
16. Febr.							
17. Febr.							
28. Febr.	„ 150 g	„	„	„			do.
5. März	„ 200 g	„	„	„			do.

Beobachtung VIII.

M. St., 23 J. alt, Maurer.

15. Oct. 1898. Vor 3 Tagen Schüttelfrost, seitdem Fieber, Husten, Auswurf. Es findet sich objectiv eine Pneumonia crouposa des rechten Unterlappens. Pat. giebt an, stets solid gelebt zu haben, täglich trinke er nicht mehr als 1—2 Glas Bier. Objectiv keinerlei Anzeichen des Alkoholismus. Am 17. Oct. erfolgte lytischer Temperaturabfall.

(Die hierhergehörige Tabelle No. X s. auf der folgenden Seite.)

Beobachtung IX.

P. T., 52 J. alt, Steindrucker.

Am 5. Nov. 1898 suchte Pat. das Krankenhaus wegen einer chronischen Bronchitis auf. Er ist Schnaps- und Biertrinker. Objectiv: Hemihypaesthesia sinistra und Hemiparesis sinistra unter Freibleiben des Facialis. Hyperaesthesia plantaris. Druckempfindlichkeit der Wadenmuskulatur. In der Nacht vom 8./9. Nov. Unruhe, am 9. Nov. voll entwickeltes Delirium mit Hallucinationen, Mangel an Orientirtsein, vom 14. Nov. ab kam das Delirium allmählich zum Abklingen. (s. Tabelle No. XI.)

Digitized by Google

Tabelle No. X.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Linksdrehung n. Vergährung. pCt.	Menge des ausgeschied. Zuckers. g	Bemerkungen.
17. Oct.	100 g Traubenzucker	2 h p	275	1014	0,4	0,12	1,43	—
19. Oct.	55 g Reis und 84 g Brödchen	2 h p	80	1022	Spur Rechtsdrehung	—	Quantitativ nicht bestimmbar	Nyl. schwach positiv, Gährung deutlich pos. (ca. 1 ccm Gas) Phenylhydracinprobe ergiebt massig. Niederschlag eines dichten Filzes von Krystallnadeln, deren Schmelzpunkt bei 206° liegt.
20. Oct. 22. Oct. 3. Nov.	nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie							—
30. Oct.	„ 150 „	„		„		„		—

Tabelle No. XI (Beobachtung IX).

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn. Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Linksdrehung n. Vergährung. pCt.	Menge des ausgeschied. Zuckers. g	Bemerkungen.
7. Nov.	100 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	65	1017	0,8	0,13	0,605	—
8. Nov.	167 g Brödchen	—	—	—	—	—	—	Nyl. negativ. Gährung negativ.
9. Nov.	100 g Traubenzucker	1 h p	48	1030	0,7	0,12	0,394	—
10. Nov.	110 g Reis	—	—	—	—	—	—	Nyl. negativ. Gährung negativ.
11. Nov.	Verabreichung von 100 g Traubenzucker; der danach gelassene Harn ging durch Incontinenz verloren.							
13. Nov. 14. Nov. 16. Nov.	Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.							

Beobachtung X.

F. K., 47 J., Hausirer.

8. Nov. 1898. Aufnahme wegen einer Exacerbation chronisch-bronchitischer Erscheinungen. Potus in reichlichem Maasse zugegeben, Pat. trinkt täglich ca. $^1/_3$ bis $^1/_2$ Liter Schnaps, daneben noch Bier. Objectiv: Demenz mässigen Grades,

Digitized by Google

leichte Erregbarkeit, geringer Tremor der Hände und der Zunge, druckempfindliche Wadenmuskulatur.

Tabelle No. XII.

Datum.	Verabreicht.	Zuckerhaltiger Harn.						Bemerkungen.
		Zeit der Entleerung.	Menge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Linksdrehung n. Vergährung. pCt.	Menge des ausgeschied. Zuckers. g	
9. Nov.	100 g Traubenzucker	2 hp	98	1027	0,8	0,1	0,88	—
10. Nov.	167 g Brödchen	—	—	—	0	—	0	Nylander negativ, Gährung negativ.
11. Nov.	100 g Traubenzucker	1 hp 2 hp	60	1025	0,1	0,08	0,11	—
12. Nov.	167 g Brödchen und 55 g Reis	—	—	—	0	—	0	Nylander negativ, Gährung negativ.

13. Nov. } Nach 100 g Traubenzucker keine Glykosurie.
14. Nov. }

Ueber das spätere Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels dieses Patienten cf. S. 257.

Beobachtung XI.

H. L., Fahrbursche, 35 J. alt.

Am 1. Juni 1898 aufgenommen.

Diagnose: Traumatische Neurose.

Früher Quetschung beider Füsse. Seitdem Schmerzen in den Füssen. Deprimirte Gemüthsstimmung. Steigerung der Patellar- und Achillesreflexe. Tremor der Hände. Neigung zu Cyanose an den Unterarmen und Händen. Hippus. Doppelseitige concentrische Gesichtsfeldeinengung.

Am 2. Juni Verabreichnng von 100 g Traubenzucker. Danach ausgeschieden: 1 h p. 310 ccm Harn, spec. Gewicht 1006, 0,1 pCt. Zucker enthaltend. Die Gesammtmenge des in den ersten 4 Stunden p. i. ausgeschiedenen Harns betrug 910 ccm, spec. Gewicht 1006,5.

Am 3. Juni nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.

Beobachtung XII.

betrifft einen Neurastheniker, der bei wiederholter Untersuchung constant alimentäre Glycosuria e saccharo zeigte und nach 100 g Glykose durchschnittlich ca. 2 g Zucker ausschied. Nach 167 g Brödchen keine Glykosurie.

Digitized by Google

Ein Ueberblick über die aus den Tabellen No. I—XII ersichtlichen Resultate ergiebt eine Reihe von Einzelheiten, die des Genaueren zur Besprechung gelangen sollen. Im Zusammenhang mit den in den Tabellen niedergelegten Beobachtungen soll auf weitere Untersuchungen eingegangen werden, zu denen die mitgetheilten Untersuchungsresultate Veranlassung gaben, und die theils Fragen aus dem Gebiete der alimentären Glykosurieen, theils solche aus dem Gebiete des Diabetes mellitus betreffen.

In acht von zwölf untersuchten Fällen liess sich neben der alimentären Glycosuria e saccharo auch alimentäre Glycosuria ex amylo erzeugen. Die Menge des nach Verabreichung von Stärke im Harn ausgeschiedenen Zuckers blieb bei ungefährer Constanz der Disposition zu alimentärer Glykosurie für gewöhnlich weit hinter den nach Zuckerzufuhr im Harn auftretenden Zuckermengen zurück. Dieses Verhalten ist nicht wunderbar, da der Resorption des Amylums die erst allmälig erfolgende Verzuckerung desselben vorausgehen muss und auf diese Weise keine grösseren Quantitäten von Zucker gleichzeitig der Resorption anheimfallen. Auch der Diabetiker scheidet, wie ich auf Grund von eigenen Erfahrungen bestätigen kann, auf Darreichung von Amylum in der Regel weniger Zucker aus als nach Zuckergenuss. Auf diesen Punkt komme ich ausführlicher zurück.

Bei Verabreichung einer 100 g Traubenzucker ungefähr äquivalenten Menge von Amylum wurden in den mitgetheilten Fällen nach dem Resultat der Polarisationsbestimmung meistens nur wenige Centigramm resp. kaum mehr als ein Decigramm Zucker ausgeschieden und der Harn enthielt nur 0,05—0,15 pCt. rechtsdrehende Substanz, während bei Zuckerzufuhr unter Zugrundelegung des Mittels aus den für den vorangehenden und nachfolgenden Tag gewonnenen Werthen für denselben Tag eine Ausscheidung von $^1/_2$—1 g Zucker vermuthet werden konnte. So betrug die Glykosurie, um ein besonders krasses Beispiel hervorzuheben, bei einem Patienten an einem Tage, an dem die Zufuhr von 100 g Traubenzucker voraussichtlich eine zwischen 1,008 und 3,99 g gelegene Zuckerausscheidung ergeben hätte, auf Verabreichung von 167 g Weissbrod nur 0,075 g. Allerdings schied derselbe Patient am Tage zuvor bei erhöhter Disposition zu Glykosurie einen 2,7 pCt. und im Ganzen 6,01 g Zucker enthaltenden Harn aus, und zwar nicht sowohl auf eine einmalige Dosis von Amylum, als vielmehr auf eine gemischte Kost. Denn die Thatsache, dass dieser Patient noch $8^1/_2$ Stunden nach Verabreichung einer grösseren Menge von Amylum zuckerhaltigen Harn entleerte, dürfte nach dem, was wir über die Zeitdauer der nach Zufuhr von Kohlehydraten und speciell auch, wie meine Untersuchungen zeigen,

Digitized by Google

von Amylum, eintretenden Glykosurie wissen, mit Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen sein, dass nicht bloss die einmalige Dosis von Amylum, sondern auch die in diesem Falle ausnahmsweise $2^1/_2$ und später 6 Stunden nach dem Amylum-Frühstück gereichte übrige Kost zur Glykosurie geführt hat. Auf die Bedingungen, die in dieser wie in 5 anderen Beobachtungen bei Potatoren zu dem Auftreten „spontaner" Glykosurie führten, werde ich noch des Genaueren eingehen.

Ich möchte, um dies hier einzuschalten, in meinen Auseinandersetzungen ausdrücklich zwischen spontaner Glykosurie und der nach Amylumzufuhr eintretenden Glykosurie unterscheiden, in der Weise, dass unter spontaner Glykosurie eine unter gemischter Kost auftretende Glykosurie zu verstehen ist, während die alimentäre Glycosuria ex amylo eine überreichliche einmalige Darreichung von Amylum zur Voraussetzung hat. Es ist nicht wahrscheinlich, dass letztere so leicht dann in Erscheinung tritt, wenn das Stärkequantum in einzelnen kleinen Dosen im Laufe des Tages gereicht wird. Ich verfüge nur über eine einzige einschlägige Beobachtung, welche überdies wenig beweiskräftig ist. Patient F. M. schied nach 167 g Brödchen, die in einmaliger Dosis verabreicht wurden, 1,871 g Zucker aus. Am folgenden Tage wurde dieselbe Menge von Brödchen in Einzeldosen gegeben, ohne dass Glykosurie auftrat. Es ist jedoch fraglich, ob an diesem Tage nicht bereits die Disposition zu alimentärer Glykosurie erloschen war, wenigstens war dies an den weiter folgenden Tagen der Fall. Eine weitere Unterscheidung der nach Verabreichung von Amylum auftretenden Glykosurieen in eine „alimentäre Glycosuria ex amylo" und in eine „Glycosuria ex amylo", die etwa auf der Menge des zur Erzeugung der Glykosurie nothwendigen Stärkequantums basiren würde, dürfte sich wohl kaum durchführen lassen. Man könnte daran denken, eine derartige Unterscheidung zu statuiren, um bereits durch die Bezeichnung der jeweiligen nach dem Genuss von Amylum sich einstellenden Glykosurieen etwas über die Chancen der Zugehörigkeit zu den unzweifelhaft diabetischen Glykosurieen auszusagen, in dem Sinne, dass die Bezeichnung „Glycosuria ex amylo", in der das Beiwort „alimentär" vermieden wäre, die wahrscheinliche Zugehörigkeit zu den in echten Diabetes mellitus übergehenden Glykosurieen bekunden würde. Dem steht mehreres entgegen. Einmal ist es, wie bereits hervorgehoben wurde, für die principielle Bewerthung einer nach Stärkezufuhr eintretenden Glykosurie durchaus gleichgültig, ob das zugeführte Stärkequantum ein abnorm hohes ist. Sodann können quantitativ sehr geringfügige Glykosurieen, die sich erst nach Zufuhr nicht unbeträchtlicher Mengen von Amylum

Digitized by Google

einstellen, dem echten Diabetes mellitus angehören. Das lassen besonders schön die Beobachtungen von E. Külz-Rumpf[1]) über Glykosurieen erkennen, in denen die Menge des zugeführten Stärkequantums zwar hinter den in meinen Versuchen bei nicht Diabetischen gereichten Mengen zurückblieb, aber immerhin nicht gering war (100 g opp. 167 g Semmel) und in denen die Zugehörigkeit zu dem echten Diabetes mellitus durch Erwägungen klinischer Art, insbesondere durch den weiteren Verlauf der Fälle erwiesen werden konnte. Schliesslich kann aus der Thatsache, dass eine Glykosurie nach Zufuhr einer relativ geringen Menge von Amylum zu Stande kommt, nicht gefolgert werden, dass es sich nicht um eine auf dem Boden eines passageren Zustandes, etwa unter toxischen Einflüssen, oder, wie wir später sehen werden, auf Grund vorangehenden Potatoriums aufgetretene transitorische Glykosurie handelt, die mit dem Krankheitsbilde des Diabetes mellitus nichts zu thun hat. Eher als von Verschiedenheiten in der Menge des zur Erzeugung der Glykosurie nothwendigen Stärkequantums dürfen wir für die rasche Entscheidung der Frage der Zugehörigkeit zu dem Diabetes mellitus vielleicht von Unterschieden in dem zeitlichen Ablauf der an die Ingestion eines Stärkequantums sich anschliessenden Glykosurieen etwas erwarten. In Beobachtung 1 meiner Untersuchungen begann die nach Zufuhr von Amylum auftretende Glykosurie regelmässig in der ersten Stunde p. i. und dauerte nur ein einziges Mal 3 Stunden, während sie sonst durchweg nach zwei Stunden bereits wieder abgeklungen war. Dabei gingen Grösse der Zuckerausscheidung und Dauer derselben insofern parallel, als mit dem Maximum der ausgeschiedenen Zuckermengen auch die längste Dauer der Glykosurie erreicht wurde. In Beobachtung 2 enthielt in einem Doppelversuch nur der in der zweiten Stunde nach dem Genuss von 167 g Brödchen gelassene Harn Zucker. In Beobachtung 3 dauerten die nach 167 g Brödchen resp. 110 g Reis + 167 g Brödchen sich einstellenden Glykosurieen 1 Stunde resp. $1^1/_2$ Stunden an. In Beobachtung 4 erschien ein Mal $1^1/_2$ Stunden nach dem Genuss von 110 g Reis Zucker im Harn, während ein zweites Mal nach 167 g Brödchen + 55 g Reis erst in der zweiten Stunde p. i. Zucker in den Harn übertrat, dann aber die Glykosurie noch in der dritten Stunde p. i. persistirte. In Beobachtung 5 war eine nach 167 g Brödchen auftretende Glykosurie 2 Stunden p. i. beendet. In Beobachtung 6 stellte sich 1 Stunde resp. $1^1/_2$ Stunden nach dem Genuss von 150 g Brödchen eine Glykosurie ein, die nach $2^1/_2$ Stunden verschwunden war. In Beobachtung 7 dauerte die nach einer aus 55 g Reis + 84 g Brödchen bestehenden Mahlzeit auftretende Glykosurie ein Mal 3 Stunden und ein zweites Mal $5^1/_2$ Stunden an. Es ist der-

1) E. Külz-Rumpf, l. c.

Digitized by Google

selbe Fall, in dem die quantitativ stärkste Zuckerausscheidung bei „alimentärer Glycosuria ex amylo“ zur Beobachtung gelangte. Es erscheint jedoch fraglich, ob die abnorm lange Dauer der Glykosurie von $5^1/_2$ Stunden in diesem Falle ausschliesslich von der Verabfolgung der Amylum-Mahlzeit abhängig gemacht werden kann. Denn ein 4 Stunden nach der Darreichung des grossen Stärkequantums erfolgender Genuss einer Tasse Milch + 1 Weissbrödchen war vielleicht Ursache, weshalb die bereits angefachte und noch im Gange befindliche Glykosurie eine Verlängerung ihrer Zeitdauer erfuhr. In Beobachtung 8 war nur in dem Harn der zweiten auf die Zufuhr von 55 g Reis + 84 g Brödchen folgenden Stunde Zucker nachzuweisen.

Fassen wir diese Resultate zusammen, so fiel in meinen bei nicht diabetischen Personen, die „alimentäre Glykosuria ex amylo“ zeigten, angestellten Untersuchungen die Zuckerausscheidung gewöhnlich in die ersten 2 auf die Verabreichung des Stärkequantums folgenden Stunden. Nach 3 Stunden war die Glykosurie regelmässig abgelaufen, abgesehen von einem einzigen Falle, und in diesem Falle war es unklar, ob die abnorm lange Dauer der Glykosurie nicht zum Theil durch Besonderheiten in der Versuchsanordnung bedingt war. Im Gegensatz hierzu stellte Rumpf[1]) bei seinen Fällen von leichtem Diabetes aus Gruppe I und II (Fälle von Diabetes, welche bei strengster Diät keinen oder Spuren Zucker ausscheiden, mit und ohne Nierenveränderungen) fest, dass in einem grossen Theil der Fälle, die nach Zufuhr von 100 g Semmel sich einstellende Zuckerausscheidung noch in der 5., bei einem Theil der Fälle noch in der 6. Stunde nach Einfuhr des Amylums anhielt. Die Acme der Zuckerausscheidung fiel bei den Fällen ohne Nierenveränderungen mit Vorliebe in die 3. Stunde, bei den Fällen mit Nierenveränderungen und durchschnittlich etwas längerer Krankheitsdauer vorzugsweise in die 2. Stunde. Vergleicht man diese Angaben mit meinen Befunden über die Zeitdauer der Glykosurieen, die sich bei den zu „alimentärer Glykosuria ex amylo“ disponirten Individuen vorfinden, so könnte man vielleicht in einer abnorm langen Dauer einer an die Verabreichung eines grösseren Stärkequantums sich anschliessenden Glykosurie einen gewissen Hinweis darauf sehen, dass man unter diesen Verhältnissen mehr als sonst die Möglichkeit der Entwicklung eines Diabetes ins Auge zu fassen berechtigt ist, wobei man im übrigen eine Sicherheit selbstverständlich nur von dem weiteren Verlaufe des Falles zu erwarten hätte. Vor einer zu weitgehenden Bewerthung dieser Unterschiede schützt am besten die Durchsicht meiner eigenen Untersuchungsresultate, in denen die längste Dauer der „alimentären Glykosuria ex amylo“ grade unter solchen Verhältnissen erreicht wurde,

1) E. Külz-Rumpf, l. c.

Digitized by Google

unter denen das besondere Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels am allerwenigsten die grösseren oder geringeren Chancen der künftigen Entwicklung einer Diabetes mellitus verrathen dürfte. Es war dies nämlich bei einem Pneumonie-Kranken der Fall. Man wird in der Bewerthung der zeitlichen Dauer der auf die Verabreichung grösserer Quantitäten von Amylum sich einstellenden Glykosurieen gut daran thun, zwischen den auf dem Boden von Dauerzuständen und zwischen den auf dem Boden passagerer Schädlichkeiten erwachsenen Alterationen des Kohlehydratstoffwechsels zu unterscheiden, in dem Sinne, dass auffallend lange zeitliche Dauer einer an den Genuss einer grösseren Stärkemenge sich anschliessenden Glykosurie besonders dann die Frage der künftigen Entwicklung eines Diabetes mellitus in Fluss bringen muss, wenn es sich um eine constant vorhandene Störung des Kohlehydratstoffwechsels handelt. Ferner ist zu berücksichtigen, dass in einigen wenigen Fällen von E. Külz-Rumpf (l. c.) die nach der Zufuhr von 100 g Semmel auftretende Glykosurie bereits 2 Stunden p. i. ihren Abschluss erreicht hatte. Es ist also keineswegs der umgekehrte Schluss gerechtfertigt, dass die kurze Zeitdauer einer „alimentären Glykosuria ex amylo" gegen engere Beziehungen zu den in echten Diabetes mellitus übergehenden Glykosurieen spricht.

Bemerkenswerth ist, dass in einem Falle im Gegensatz zu den übrigen Beobachtungen das Maximum der Glykosurie unter Darreichung von Amylum erreicht wurde. Dies war bei einem schwachsinnigen Patienten F. M. der Fall, welcher nach 167 g Brödchen 1,871 resp. 1,868 g Zucker ausschied, während er es nach 100 g Traubenzucker nur bis auf ein Maximum von 1,30 g Zucker brachte. Offenbar handelte es sich hier um erhebliche Tagesschwankungen in der Intensität der Disposition zu alimentärer Glykosurie, welche zufällig an den Tagen, an denen Amylum gegeben wurde, zu stärkerer Glykosurie führten.

Die Ursachen für diese Schwankungen sind wenig durchsichtig. Wahrscheinlich waren es Erregungen nervöser Art, welche, vorübergehend bei diesem Patienten auftretend, seine Toleranz für Kohlehydrate bald mehr, bald weniger schwächten. Es verdient erwähnt zu werden, dass an den beiden Tagen, an welchen der betreffende Patient das Maximum seiner Glykosuria ex amylo erreichte, besonders heftige Aufregungszustände bei ihm bestanden, deren ätiologische Bedeutung für das Kommen und Gehen spontaner Glykosurien seit langem bekannt ist und durch Laudenheimer[1]) in Untersuchungen an einem grossen Material von Geisteskranken in jüngster Zeit wieder dargethan worden ist. Ich verfüge nach dieser Richtung über ein zweites Beispiel eines Imbecillen, welcher

1) Laudenheimer, Diabetes und Geistesstörung. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 21, 22, 23, 24.

Digitized by Google

im Zustand hallucinatorischer Erregungszustände alimentäre Glykosuria e saccharo zeigte und später, als er in ruhigem Zustand zu wiederholten Malen ins Krankenhaus neuaufgenommen wurde, stets eine Herabsetzung der Toleranz für Kohlehydrate vermissen liess. Einer besonderen Erklärung bedarf die Thatsache, dass der erst erwähnte Patient während einer nachfolgenden Beobachtungszeit die Disposition zu alimentärer Glykosurie vollkommen verloren hatte. Theoretisch hätte man, falls Erfahrungen des Thierexperiments, die zeigen, dass Unterernährung resp. Hunger geeignet ist, Glykosurie hervorzurufen (Hofmeister[1]), durch Beobachtungen am Menschen sich bestätigen sollten, damals vielleicht eine stärkere Herabsetzung der Toleranz für Kohlehydrate erwarten dürfen, da der zweiten Aufnahme des Patienten eine Periode hochgradiger Unterernährung vorausgegangen sein sollte und Patient in der That in den ersten auf die Aufnahme folgenden Tagen auch im Krankenhaus so gut wie keine Nahrung zu sich nahm. Vielleicht giebt die Thatsache, dass der schwachsinnige Mensch sowohl in der letzten Zeit seines ersten Aufenthalts im Krankenhause als während der ganzen Dauer seines zweiten Aufenthalts in einem Einzelzimmer untergebracht und dadurch den Sticheleien einzelner Patienten und den damit verbundenen vielfachen Aufregungen entzogen war, einen Fingerzeig für das Verstehen des merkwürdigen Wechsels in seinem Verhalten gegenüber der Zufuhr grösserer Mengen von Kohlehydraten.

Während die von mir mitgetheilten Befunde über das gleichzeitige Auftreten der alimentären Glykosuria ex amylo und der alimentären Glykosuria e saccharo ausschliesslich Patienten betreffen, welche nur eine zeitlich beschränkte Disposition zu alimentärer Glykosurie aufwiesen, ist, wie ich bei einer Durchsicht der mir zugänglichen über die alimentäre Glykosuria e saccharo vorhandenen Litteratur finde, über 5 Fälle Bericht erstattet, in denen dasselbe Verhalten unter Bedingungen beobachtet wurde, unter denen die Disposition zur alimentären Glykosurie eine dauernde zu sein pflegt.

Kraus und Ludwig[2]) sahen in einem Falle von Hysterie mit Diabetes insipidus, in dem nach 150 g Traubenzucker 4,97 g Zucker ausgeschieden wurden, nach 130 g Stärke eine 0,55 g betragende Glykosurie zu Stande kommen. Dieselben Autoren stellten bei einem an Morbus Basedowi leidenden 15jährigen Mädchen, das alimentäre Glykosuria e saccharo zeigte, nach Einführung von 250 g Reis gleichfalls Glykosurie fest. Chvostek[3]) führt einen Fall von Morbus Basedowi

1) Hofmeister, l. c.

2) Kraus und Ludwig, Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wiener klin. Wochenschrift. 1891.

3) Chvostek, Ueber alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowi. Wiener klin. Wochenschrift. 1892.

Digitized by Google

an, in dem nach 150 g Traubenzucker 3,42 g Zucker ausgeschieden wurden und in dem nach 100 g Reis, die zur Hauptmahlzeit gereicht wurden, quantitativ nicht bestimmbare Mengen von Zucker in den Harn übergingen. H. Strauss[1]) constatirte bei Untersuchungen über den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung bei Individuen mit dauernder Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo, dass unter 9 Versuchspersonen 2 nicht bloss auf 100 g Traubenzucker, sondern auch auf die äquivalente Menge von Stärke glykosurisch wurden. Ein an Arthritis urica und an Adipositas leidender Patient schied nach 100 g Glykose 3,46 g, nach 143 g Weizenmehl 0,326 g Zucker aus. Bei einem an Arthritis urica und an Alkoholismus chronicus leidenden Patienten betrug die Menge des nach 100 g Glykose ausgeschiedenen Zuckers 1,71 g, während nach 143 g Weizenmehl nur 0,1 g Zucker im Harn auftraten. Die zuletzt genannte Mittheilung ist für unsere Frage deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil sie einen Maassstab für die Häufigkeit des gleichzeitigen Auftretens von alimentärer Glykosuria ex amylo und alimentärer Glykosuria e saccharo bei konstanter Disposition zu alimentärer Glykosurie abgeben kann.

Ich selbst sah in einem Fall von traumatischer Neurose, der nur wenige Tage in Behandlung des Krankenhauses stand, sodass ich über die Dauer der Disposition zu alimentärer Glykosurie in diesem Falle nichts aussagen kann, nach 100 g Traubenzucker eine 0,31 g Zucker betragende Glykosurie auftreten, während nach 167 g Brödchen Glykosurie ausblieb.

In einem Falle von Neurasthenie mit nachgewiesener dauernder Disposition zu alimentärer Glykosurie vermisste ich eine Disposition zu alimentärer Glykosuria ex amylo, obwohl die Menge des nach 100 g Traubenzucker ausgeschiedenen Zuckers in diesem Falle nicht unerheblich war (durchschnittlich ca. 2 g). — Nebenbei sei erwähnt, dass ich unter 3 Fällen von traumatischer Neurose 2 mal und unter 6 Fällen von Neurasthenie 3 mal den Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo positiv ausfallen sah.

In Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass principiell Amylum bei Personen, die zu alimentärer Glykosurie disponirt sind, schwerer zu Glykosurie führt als Traubenzucker, steht die Erfahrung, dass in meinen an Personen mit zeitlich beschränkter Disposition zu alimentärer Glykosurie vorgenommenen Versuchen regelmässig die Disposition zu der nach Stärkegenuss eintretenden Glykosurie kürzere Zeit anhielt als die Disposition zu

1) H. Strauss, Ueber den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung beim Menschen. Berliner klin. Wochenschr. Bd. XXXV. 1898. S. 398 u. 420.

Digitized by Google

Glykosurie nach Zuckerzufuhr, wenn sie nicht gleichzeitig mit dieser verschwand. Ich darf es mir ersparen, für dieses Verhalten, das ohne weiteres aus meinen Tabellen ersichtlich ist, ausdrückliche Belege anzuführen.

III. Uebt die längere Zeit fortgesetzte Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten einen Einfluss auf die Intensität der alimentären Glykosurieen aus?

Meine Resultate bezüglich der Einwirkung gehäufter Darreichung von Kohlehydraten auf den Kohlehydratstoffwechsel der zu alimentärer Glykosurie disponirten Individuen sind nicht leicht zu deuten.

Ein Patient (Beobachtung 3), welcher nach 130 g Traubenzucker nicht mehr glykosurisch geworden war, schied, nachdem 10tägige reichliche Ernährung mit Kohlehydraten vorausgegangen war, nach Genuss einer 200 g Traubenzucker ungefähr äquivalenten Menge von Stärke 0,26 g Zucker aus. Ein zweiter Patient (Beobachtung 4), der auf 100 g Traubenzucker glykosurisch geworden war, zeigte nach Verabreichung einer nahezu 200 g Traubenzucker ungefähr äquivalenten Menge von Stärke keine Glykosurie. Nachdem 6 Tage hindurch täglich reichliche Mengen von Kohlehydraten an ihn verabreicht worden waren, schied er bereits nach 110 g Reis Zucker (0,17 g) aus. Derselbe Patient zeigte in einer späteren Versuchsreihe nach 200 resp. 250 g Traubenzucker zunächst keine Glykosurie und schied in einem weiteren mit 250 g Traubenzucker vorgenommenen Versuche einen 0,8 pCt. Zucker enthaltenden Harn aus. Ein dritter Patient (Beobachtung 6) schied nach 150 g Brödchen 0,61 g Zucker aus, am folgenden Tage, als die seine Toleranz für Kohlehydrate primär herabsetzenden Factoren in weniger unmittelbarer Weise auf ihn einwirken konnten, war die Menge des nach 150 g Brödchen im Harn ausgeschiedenen Zuckers erhöht (1,19 g). Aehnliche Verhältnisse bot ein 4. Patient (Beobachtung 7), der nach einer aus 55 g Reis und 84 g Brödchen bestehenden Mahlzeit zunächst 1,92 g und am folgenden Tage 3,22 g Zucker ausschied, obwohl die das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate ursprünglich schädigenden Ursachen an Intensität abgenommen hatten. Der an 3. Stelle erwähnte Patient (Beobachtung 6) verblieb in weiteren Versuchen nach Einführung von 150 g Traubenzucker und 150 g Brödchen zuckerfrei. Nachdem die Darreichung reichlicher Mengen von Kohlehydraten noch einige Tage fortgesetzt worden war, schied er auf 150 g Glykose und 100 g Brödchen 0,4 g Zucker aus.

Ein 5. Patient, welcher nach 100 g Glykose 0,61 g Zucker ausschied und der unter einer neben 125 g Butter 250 g Brod und 200 g Brödchen und 165 g Reis enthaltenden Kost zunächst keine Glykosurie zeigte, wurde glykosurisch, nachdem diese Diät 5 Tage hintereinander beibehalten worden war. —

Digitized by Google

Die Glykosurie stellte sich auffallender Weise regelmässig in den Abendstunden ein, obwohl die Vertheilung der amylumhaltigen Speisen ungefähr gleichmässig über den Tag erfolgte (cfr. die detaillirte Angaben hierüber auf S. 215), und sie hielt an 2 von 3 Tagen auch während der folgenden Nacht an. Bei demselben Patienten, der später unter der schädlichen Einwirkung des Potatoriums Glykosuria ex amylo zeigte, konnte in weiteren Versuchen durch 250 g Traubenzucker, selbst als diese 4 Mal hintereinander gegeben wurden, keine Glykosurie mehr erzeugt werden. Als sich aber bei diesem Patienten an die Ueberschwemmung des Organismus mit Kohlehydraten ein 2tägiges Potatorium anschloss, trat spontane Glykosurie auf, mit Ausscheidung einer grösseren Quantität von Zucker (27,6 g), während später, als er nicht unter dem Einfluss vorangehenden reichlichen Kohlehydratgenusses stand, ein 14tägiges Potatorium nicht ausreichte, um bei ihm spontane Glykosurie auszulösen. Gegenüber dieser letzten Beobachtung dürften die in mehreren Fällen gewonnenen Erfahrungen, wonach ich nach längere Zeit fortgesetzter Ueberlastung der die Assimilation der Kohlehydrate vollziehenden Organe die Assimilationsgrenze für Traubenzucker nicht absinken sah, nicht in Betracht kommen, da nur in diesem einen Falle das mir durch einen Zufall in die Hand gespielte Experimentum crucis gemacht wurde. Ausdrücklich erwähnt soll hier noch werden, dass es in einem weiteren später noch zu schildernden Falle, in dem es unter der Einwirkung bestimmter Schädlichkeiten zu einer ephemeren spontanen Glykosurie gekommen war, nicht gelang, durch eine 2 Monate hindurch fortgesetzte Ernährung mit einer einseitig kohlehydratreichen Kost die bestehende Neigung zu spontaner Glykosurie wieder wach zu rufen.

Wenn wir alle Befunde zusammenfassen, so dürfte durch meine Versuche in der That erwiesen worden sein, dass bei Personen, die zu alimentärer Glykosurie disponirt sind, unter reichlichem Genuss von Kohlehydraten eine Schädigung ihrer Toleranz für Kohlehydrate relativ häufig eintritt. Damit steht die alimentäre Glykosurie im Gegensatz zu der physiologischen Glykosurie, für die ein derartiges Verhalten bis jetzt noch nicht dargethan werden konnte. — Die Annahme, dass bei Personen, die zu alimentärer Glykosurie disponirt sind, stärkere Inanspruchnahme der den Zucker assimilirenden Organe die Toleranz für Kohlehydrate schwächt, ist übrigens nicht neu, sie ist schon von mehreren Autoren gemacht worden, ohne dass jedoch beweisende Thatsachen hierfür angeführt werden konnten. Meistens waren in den dieser Auffassung zu Grunde liegenden Beobachtungen die Anforderungen, welche an die den Zucker assimilirenden Organe gestellt wurden, gar nicht so gross, dass man das spätere Auftreten von Glykosurie mit einiger Sicherheit in ein Causalitätsverhältniss zu diesen bringen konnte. Dies gilt beispielsweise für einen

Digitized by Google

Fall von Kraus und Ludwig[1]), in welchem dem Auftreten der 7 Tage anhaltenden spontanen Glykosurie unmittelbar nur eine einmalige Verabreichung von 150 g Traubenzucker vorausging, während 4 weitere im Laufe von 14 Tagen angestellte Versuche über alimentäre Glykosurie um 7 Wochen zurücklagen.

Was die zahlenmässigen Unterschiede in der Höhe der bei Darreichung verschieden grosser Mengen von Kohlehydraten erzeugten alimentären Glykosurie anlangt, so schliessen sich meine Untersuchungsresultate den von mehreren Seiten erhobenen Befunden an, wonach bei der alimentären Glykosurie die Menge des ausgeschiedenen Zuckers nicht proportional der Steigung der Kohlehydratzufuhr anwächst [Worm-Müller[2]), Kraus und Ludwig[3]), von Noorden[4]), Linossier und Roque[5]), H. Strauss-Raphael[6])]. Besonders lehrreich ist hierfür beispielsweise Beobachtung 3, in der eine Vermehrung der Kohlehydrate um 100 g Traubenzucker einen Anstieg der nach der Zuckerzufuhr eintretenden Glykosurie um nur 0,2 g brachte, obwohl in der Zeit, die zwischen den beiden zum Vergleich herangezogenen Versuchen lag, die acht Tage lang fortgesetzte tägliche Darreichung grösserer Mengen von Kohlehydraten für sich schon die Möglichkeit einer Vermehrung der Intensität der alimentären Zuckerausscheidung gegeben hatte.

IV. Untersuchungen über den Einfluss der Darreichung äquivalenter Mengen von Traubenzucker und von Amylum auf die Intensität diabetischer Glykosurieen.

Die Thatsache, dass, wie die angeführte Beobachtung zeigt, bei der alimentären Glykosurie gelegentlich die Verabreichung von Stärke eine grössere Zuckerausscheidung bedingt als die Zufuhr von Traubenzucker, veranlasste mich, in systematischen Untersuchungen der Frage näher zu treten, ob bei dem Diabetes mellitus in der That, wie man allgemein anzunehmen scheint [z. B. Naunyn[7]), von Noorden[8])] Amylum durchweg besser vertragen wird als Traubenzucker. Es ergab sich da, dass der Traubenzucker von dem Diabetiker durchaus nicht immer schlechter tolerirt wird als das Amylum. In 3 Fällen von Diabetes mellitus unserer Beobachtung hatte die Darreichung von Amylum eine stärkere

1) Kraus und Ludwig, l. c.
2) Worm-Müller, l. c.
3) Kraus und Ludwig, l. c.
4) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Aufl. 1898. S. 14.
5) Linossier und Roque, Arch. de méd. expér. 1895.
6) Raphael, l. c.
7) Naunyn, Der Diabetes melitus. S. 135.
8) v. Noorden, Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus. In v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. Bd. II. S. 454.

Digitized by Google

Vermehrung der Glykosurie zur Folge als der Genuss äquivalenter Mengen von wasserfreiem Traubenzucker. Die erste derartige Beobachtung machte ich in einem Falle von Diabetes levis, der sich mit einer Ophthalmoplegia exterior bilateralis chronica und mit seniler Demenz combinirte. Die beiden anderen Versuchsserien, in denen ich nach Darreichung von Amylum eine stärkere Glycosurie zu Stande kommen sah als nach Traubenzucker, beziehen sich auf Fälle von Diabetes, die nach ihrem genauer zu schildernden Verhalten am ehesten als „mittelschwer" anzusprechen sind. In dem einen von diesen beiden Fällen handelte es sich um einen jugendlichen Diabetiker. Die Versuche wurden wie bei meinen Untersuchungen über alimentäre Glykosurie in der Weise angestellt, dass an aufeinanderfolgenden Tagen um dieselbe Tageszeit abwechselnd äquivalente Mengen von Amylum und von wasserfreiem Traubenzucker gegeben wurden. In Bezug auf die Einzelheiten der Untersuchungsresultate verweise ich auf die Tabellen. Auf einige von dem Gesammtergebniss abweichende Resultate brauche ich aus dem Grunde nicht näher einzugehen, weil sie gegenüber der sonstigen Regelmässigkeit in dem angegebenen Verhalten nicht in Betracht kommen. Bemerkenswerth scheint mir, dass in Beobachtung 3 die Steigerung der Glykosurie durch äquivalente Mengen von Amylum erst dann regelmässig stärker ausfiel als durch Traubenzucker, nachdem die Darreichung des Traubenzuckers längere Zeit fortgesetzt worden war, während bei kürzere Zeit fortgesetzter Verabreichung von Kohlehydraten das Verhalten ein wechselndes war. Von Interesse ist auch, nebenbei bemerkt, eine vergleichsweise Betrachtung der Beobachtungen 2 und 3. Während die letztere zeigt, wie die Toleranz für Kohlehydrate bei dem Diabetiker durch fortgesetzte Darreichung von Kohlehydraten eine Schädigung erfährt, illustrirt Beobachtung 2 das von Troje[1]) in mehreren Fällen konstatirte Verhalten, wonach bei Darreichung mässiger Mengen von Kohlehydraten die Toleranz für Kohlehydrate gewissermassen durch Einschulung der die Kohlehydrate assimilirenden Organe eine Aufbesserung erfahren kann.

Beobachtung I.

C. R., 52 J. alt, Schlosser, Eintritt ins Krankenhaus am 24. X. 1898.

Seit $^1/_4$ Jahr Mattigkeit, Polyurie, Polydipsie. Der sofort hinzugezogene Arzt habe damals die Gegenwart von Zucker im Harn festgestellt. Ein Vetter des Kranken stand früher wegen Diabetes in Behandlung des hiesigen Krankenhauses. Seit zwei Jahren Ausfallen sämmtlicher Zähne. Seit derselben Zeit Sprachstörung. Pat. weiss nichts davon, dass die Bewegungsfähigkeit seiner Augen gestört ist. Niemals Parästhesien oder Schmerzen in den Extremitäten. Kein Gürtelgefühl. Seit ca. 1 Jahr Neigung zu Ohnmachten, die in der letzten Zeit in vermehrter Häufigkeit aufgetreten seien. Seit $^3/_4$ Jahren soll das Sehvermögen nachgelassen haben. Lues negatur. Potus: 4—6 Schoppen Apfelwein, dazu 2—3 Glas Bier p. d.

1) Troje, Ueber Diabetes mellitus. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVI. 1890. S. 279ff.

Digitized by Google

Status praesens: Ausgesprochene Pupillendifferenz. Rechte Pupille ungefähr mittelweit, linke etwa stecknadelgross. Sprache eigenthümlich monoton, undeutlich, mit nasalem Beiklang. Pat. spricht, als ob er einen Kloss im Munde hätte. Die Störung der Sprache erscheint hochgradiger, als einer Folgeerscheinung des completen Zahnausfalls so leicht entsprechen könnte. Starrer Gesichtsausdruck. Mit dem linken Auge werden mühsam geringe Bewegungen nach oben, nach unten und nach rechts ausgeführt, auch eine Spur nach links. Doch ist der Ausschlag der Bewegung ein sehr geringfügiger. Das rechte Auge wird eine ganz geringfügige Spur nach oben und unten bewegt, nicht nach aussen und nicht nach innen. Die Augenlider hängen nicht herunter und können in normaler Weise nach oben und unten gebracht werden. Pupillarreaction auf Lichteinfall beiderseits prompt, die Convergenzreaction ist wegen der Augenmuskelstörung nicht zu prüfen. Keine Schluckstörung. Keine Salivation. Die Gesichtsmusculatur erscheint für Inspection und Palpation nicht atrophisch, zeigt keine elektrischen Veränderungen. Zäpfchen steht in der Mitte, wird prompt gehoben, Gaumenbogen beiderseits gleich innervirt. Zunge ohne Atrophie, wird gerade und ohne Zittern herausgestreckt, ist gut beweglich. Facialis beiderseits gleich innervirt. Laryngoskopisch normale Verhältnisse. Beiderseits Cataracta polaris, ophthalmoskopisch normaler Befund. Beim Stehen mit geschlossenen Augen Tendenz zum Schwanken, doch erscheint es unsicher, ob dies nicht durch Angst bedingt ist. Patellarreflex in normaler Stärke erhalten, kein Fussclonus. Keine Ataxie in den Beinen. Gefühl für Bewegungen und Nadelstiche an den unteren Extremitäten erhalten. Keine Ataxie, kein Tremor in den Händen. Keine Atrophie an Armen und Beinen, keine Steigerung der Reflexe an den oberen Extremitäten. Motorische Kraft in Armen und Beinen gut. Die übrige objective Untersuchung des Nervensystems ergiebt keinerlei Anomalieen. Dagegen finden sich die Zeichen ausgesprochener Demenz mit Nachlass der Intelligenz und des Gedächtnisses und zeitweise auftretenden Erregungszuständen, die gelegentlich mit massenweise auftauchenden Hallucinationen verknüpft sind. An den inneren Organen ausser einer Vergrösserung der Leber und einer Gefässverkalkung mittleren Grades kein pathologischer Befund. Harn frei von Eiweiss. Ueber den Zuckerbefund cf. Tabelle No. XIII.

Diagnose: Ophthalmoplegia exterior bilateralis chronica + senile Demenz + Diabetes mellitus.

Das klinische Interesse des Falles verlangt eine kurze Besprechung der in Betracht kommenden Verhältnisse, die dem Berichte über das Verhalten der Glykosurie vorausgeschickt werden soll.

Ich konnte in der Litteratur eine analoge Beobachtung über die Combination einer Ophthalmoplegia exterior bilateralis mit einem Diabetes mellitus nicht ausfindig machen. Zwar sind Augenmuskellähmungen bei Diabetes mellitus nicht so sehr selten. So widmet bereits Leber[1]) in seiner fundamentalen Arbeit über die Erkrankungen des Auges bei Diabetes mellitus diesem Kapitel besondere Beachtung. Aber die bei Diabetes bekannten Augenmuskellähmungen befallen für gewöhnlich einzelne Muskeln oder das Innervationsgebiet eines einzelnen Nerven. So kennt man das Doppeltsehen der Diabetiker, ihren Strabismus

1) Leber, Ueber die Erkrankungen des Auges bei Diabetes mellitus. Archiv für Ophthalmologie. Bd. XXI. Abtheilung 3. S. 206.

Digitized by Google

[Ogle[1])], ihre Abducenslähmungen [J. Schaper[2]), Gutmann[3]), Landsberg[4]), Hirschberg[5]), Schmidt-Rimpler[6]), Cohn[7]), E. Külz-Rumpf[8])], man hat doppelseitige Ptosis bei Diabetes beobachtet [Seegen[9])], es sind isolirte Lähmungen eines der Mm. recti bei Diabetes beschrieben [Schneller[10]), Hirschberg[5])], in 2 Fällen wurde eine Trochlearislähmung bei Diabetischen gefunden [Kwiatkowski[11]), E. Külz-Rumpf[8])], ferner hat man in einer Reihe von Fällen das Bestehen einer einseitigen Oculomotoriuslähmung festgestellt [Ogle[1]), Leudet[12]), Galecowski[13]), Samelson[14]), Hirschberg[5])], auch ein Fall von Reumont[15]) ist hier anzuführen, der allerdings durch das gleichzeitige Bestehen einer Tabes dorsalis komplicirt ist. Der einzige, der das Vorkommen von nucleären Lähmungen bei Diabetes ausdrücklich erwähnt, ist Hirschberg[5]), indem er sagt: „Es kommen auch kombinirte Formen von Augenmuskellähmungen bei Diabetes vor, z. B. nucleäre Lähmung der Seitwärtsbewegung beider Augen.“ Einer der Fälle von Hirschberg betraf eine Lähmung des linken Oculomotorius und zwar des Lidhebers und des oberen geraden, „deren Kerne ja zusammen liegen“. Dasjenige, was nun meinen Fall von den sonst beob-

1) Ogle, On disease of the brain as a result of diabetes mellitus. St. Georges Hosp. Vol. I. 1866. S. 157.

2) J. Schaper, Ein Fall von Diabetes mellitus, entstanden durch Trauma. Inaug.-Diss. Göttingen. 1873.

3) Gutmann, Beiträge zur diabetischen Erkrankung des Sehorgans. Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1883.

4) Landsberg, Geheilter Fall von Abducenslähmung mit Diabetes mellitus. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. XV Bd. 1884. S. 601.

5) Hirschberg, Ueber diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 13.

6) Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. In Nothnagel's specieller Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. XXI. Bd.

7) Cohn, Amblyopie und Augenmuskellähmung bei Diabetes. Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde. Bd. 7. S. 33.

8) E. Külz-Rumpf, l. c.

9) Seegen, Der Diabetes mellitus. Berlin. 1893. Fall 76. S. 404.

10) Schneller, Studien über das Blickfeld. Archiv für Ophthalmologie. Bd. XXI. Abtheilung 3.

11) Kwiatkowski, Citirt nach Althaus. Ueber Sklerose des Rückenmarks. Leipzig. 1884.

12) Leudet, De l'influence des maladies cérébrales sur la production du diabète. Moniteur des Hôpitaux. 1857. Citirt nach Leber.

13) Galecowski, Receuil d'Ophthalmologie. 1878. Citirt nach Schmidt-Rimpler.

14) Samelson, Ueber diabetische Augenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 50. S. 862.

15) Reumont, Ein Fall von Tabes dorsalis complicirt mit Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift. 1886. No. 13. S. 207.

Digitized by Google

achteten Augenmuskellähmungen bei Diabetes strikte unterscheidet, das ist eben der manifeste nucleäre Charakter dieser speciellen Form der Ophthalmoplegia exterior bilateralis, eine Thatsache, die deshalb für die pathogenetische Auffassung des Falles von besonderem Interesse ist, weil wir unter solchen Verhältnissen anatomische Veränderungen an dem Boden des vierten Ventrikels anzunehmen berechtigt sind, die ihrerseits für die Entstehung des Diabetes in dem vorliegenden Falle verantwortlich gemacht werden können.

Tabelle No. XIII.

Datum.	Harnmenge.		Spec. Gewicht.	Gehalt an Zucker. pCt.	Zuckermenge. g	Gesammtzuckermenge. g	Diät.
24. Dec.	Tag	850	1024	1,2	10,2	10,2	Strenge Diät[1]) + 150 g Schwarzbrod
	Nacht	450	1028	—	—		
25. Dec.	Tag	1220	1019	0,4	4,88	4,88	„ „ + 75 g Glykose
	Nacht	525	1023	—	—		
26. Dec.	Tag	1225	1018	0,9	11,025	11,775	„ „ + 150 g Schwarzbrod
	Nacht	375	1032	0,2	0,75		
27. Dec.	Tag	375	1037	1,9	7,125	9,525	„ „ + 150 g Schwarzbrod
	Nacht	400	1034	0,6	2,4		
28. Dec.	Tag	1050	1030	1,7	17,85	17,85	„ „ + 75 g Glykose
	Nacht	890	1025	—	—		
29. Dec.	Tag	560	1035	3,1	17,85	17,36	„ „ + 150 g Weissbrod
	Nacht	890	1025	—	—		
30. Decbr. 1898	Tag	600	1029	1,4	8,4	8,4	Strenge Diät + 90 g Glykose
	Nacht	350	1030	0	0		
31. Decbr.	Tag	1050	1028	1,9	19,95	20,62	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht	670	1018	0,1	0,67		
1. Jan. 1899	Tag	850	1027	1,5	12,75	12,75	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht	460	1023	0	0		
2. Jan.	Tag	750	1022	1,6	12,0	12,0	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht	355	1031	Spuren	Spuren		
3. „	Tag	620	1028	2,5	15,5	16,42	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht	460	1031	0,2	0,92		
4. „	Tag	950	1032	1,0	9,5	10,02	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht	260	1030	0,2	0,52		
5. „	Tag	640	1029	1,5	0,60	9,60	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht	400	1031	0	0		
6. „	Tag	525	1035	1,8	9,45	12,87	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht	570	1032	0,6	3,42		
7. „	Tag	520	1033	1,1	5,72	5,72	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht	650	1029	0	0		
8. „	Tag	600	1032	2,4	14,4	16.2	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht	450	1030	0,4	1,8		

1) Unter „strenger Diät“ ist für diese wie für die übrigen Beobachtungen eine sich folgendermaassen zusammensetzende Kost zu verstehen: 1 Portion Braten ohne Sauce, 200 g Aufschnitt, 100 g Speck, 6 Eier, 100 g Butter, 1 Portion Gemüse (Spinat, Rosenkohl, Grünkohl, Sauerkraut, Kopfsalat, Endiviensalat), 2 Tassen Bouillon, 30 g Kaffee, 2 Glas Weisswein.

Digitized by Google

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Procentgehalt an Zucker. pCt.	Zuckermenge. g	Gesammt-Zucker-menge. g	Diät.
9. Jan.	Tag 700	1029	0,7	4,9	7,4	Strenge Diät + 90 g Glykose
	Nacht 500	1018	0,5	2,5		
10. „	Tag 450	1030	1,1	4,95	7,55	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 520	1030	0,5	2,6		
11. „	Tag 510	1033	1,5	7,65	8,75	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 550	1029	0,2	1,1		
12. „	Tag 450	1033	1,8	8,1	14,5	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 400	1035	1,6	6,4		
22. „	Tag 550	1037	3,2	17,6	26,6	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 600	1034	1,5	9,0		
23. „	Tag 480	1030	2,4	11,5	19,52	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 800	1033	1,0	8,0		
24. „	Tag 650	1036	2,9	18,85	24,90	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 550	1033	1,1	6,05		
25. „	Tag 620	1036	3,4	21,08	25,49	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 630	1030	0,7	4,41		
26. „	Tag 660	1035	2,9	19,14	23,64	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 500	1033	0,9	4,5		
27. „	Tag 900	1034	3,0	27,0	27,0	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 400	1029	Spuren	Spuren		
28. „	Tag 325	1035	2,5	8,125	19.885	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 840	1032	1,4	11,76		
29. „	Tag 770	1039	2,2	16,94	20,96	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 670	1024	0,6	4,02		
30. „	Tag 670	1030	2,0	13,40	15,16	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 440	1030	0,4	1,76		
31. „	Tag 700	1029	2.1	14,70	16,0	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 650	1028	0.2	1,30		
1. Febr.	Tag 680	1022	2.0	13,60	22,7	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 700	1026	1,3	9,1		
2. „	Tag 650	1026	1,8	11,70	12,98	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 640	1024	0.2	1.28		
3. Febr.	Tag 560	1030	2,0	11,20	17,36	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 770	1026	0,8	6,16		
4. „	Tag 700	1022	2,0	14,0	17,84	„ „ + 90 g Glykose
	Nacht 960	1024	0,4	3,84		
5. „	Tag 680	1031	2,7	18,36	33,15	„ „ + 150 g Brödchen
	Nacht 870	1028	1,7	14,79		

Die Eisenchloridprobe war stets negativ, die Acetonmenge schwankte zwischen 0,04 und 0,30 g p. d.

Beobachtung II.

E. K., 48 J. alt. Nach 4 Tagen strenger Diät enthielt der Harn noch 15,93 g Zucker. Die Glykosurie sank nach Einschränkung der Eiweisszufuhr an den beiden folgenden Tagen auf 12,55 resp. 9,3 g. Einschaltung zweier „Gemüsetage“ (von Noorden) brachte einen Abfall der Zuckerausscheidung auf 0,34 g. Als an den folgenden 9Tagen strenge Diät verabreicht wurde, in der Abends ausschliesslich Gemüse enthalten waren (von Noorden), wurde der Harn alsbald zuckerfrei resp. enthielt nur Spuren von Zucker. Der Harn blieb auch an den weiter folgenden beiden Tagen zuckerfrei, an denen die gewöhnliche strenge Fleisch-Fettdiät ohne Einschränkung der Eiweisszufuhr gegeben wurde. Nunmehr begannen die Versuche,

Digitized by Google

über welche die Tabelle Auskunft giebt. Die Menge des ausgeschiedenen Acetons schwankte Anfangs zwischen 1 und 2 g p. d. und ging allmälig auf 0,3 g zurück. Die Eisenchloridprobe, die Anfangs abwechselnd in positivem und in negativem Sinne ausfiel, blieb später dauernd negativ.

Tabelle No. XIV.

Datum.	Harnmenge.		Spec. Gewicht.	Procentgehalt an Zucker. pCt.	Zuckermenge. g	Gesammt-Zucker-menge. g	Diät.
6. April 1899	Tag	725	1017	0,1	0,725	0,725	Strenge Diät + 60 g Reis
	Nacht	500	1017	0	0		
7. April	Tag	600	1020	0,8	4,8	5,325	„ „ + 50 g Glykose
	Nacht	525	1020	0,1	0,525		
8. „	Tag	625	1025	1,8	11,25	14,75	„ „ + 60 g Reis
	Nacht	500	1020	0,7	3,5		
9. „	Tag	600	1025	1,0	6,0	6,0	„ „ + 50 g Glykose
	Nacht	500	1022	Spuren	Spuren		
10. „	Tag	1000	1020	0,6	6,0	7,5	„ „ + 60 g Reis
	Nacht	750	1020	0,2	1,5		
11. „	Tag	550	1022	0,6	3,3	3,3	„ „ + 50 g Glykose
	Nacht	450	0	0	0		
12. „	Tag	575	1022	0,2	1,15	1,15	„ „ + 60 g Reis
	Nacht	500	1017	Spuren	Spuren		
13. „	Tag	400	1022	0,8	3,2	3,725	„ „ + 50 g Glykose
	Nacht	525	1020	0,1	0,525		
14. „	Tag	650	1020	0,1	0,65	0,65	„ „ + 60 g Reis
	Nacht	575	1020	0	0		
15. „	Tag	600	1023	0,2	1,2	1,2	„ „ + 50 g Glykose
	Nacht	625	1020	0	0		
16. „	Tag	650	1020	0	0	Spuren	„ „ + 48 g Reis + 50 g Brödchen
	Nacht	625	1020	Spuren	Spuren		
17. „	Tag	500	1020	0,55	2,75	2,75	Strenge Diät + 70 g Glykose
	Nacht	600	1020	0	0		
18. „	Tag	600	1022	0	0	0	„ „ + 48 g Reis + 50 g Brödchen
	Nacht	575	1020	0	0		

Unter strenger Diät + 48 g Reis + 50 g Brödchen blieb in den nächsten 4 Tagen der Harn zuckerfrei resp. enthielt nur Spuren von Zucker.

Beobachtung III.

H. B., 21 J. alt.

Nach 3 Tagen strenger Diät enthielt der Harn noch 14,03 g Zucker. Nach Einschaltung eines „Gemüsetages" sank die Glykosurie auf 2,63 g, um nach einem weiteren Gemüsetage ganz zu verschwinden. Der Harn blieb an den folgenden 4 Tagen zuckerfrei, als bei strenger Fleisch-Fettdiät als Abendessen ausschliesslich Gemüse gegeben wurde. Auch an den weiter folgenden 8 Tagen enthielt der Harn unter gewöhnlicher Fleisch-Fettdiät nur gelegentlich Spuren resp. geringe Mengen von Zucker. Es schlossen sich dann die in der Tabelle beschriebenen Versuche an. Auch in diesem Falle wurde die anfänglich positiv ausfallende Eisenchloridprobe später negativ und die Acetonwerthe sanken von 1,36—1,52 g auf 0,28—0,48 g.

Digitized by Google

Tabelle No. XV.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Procentgehalt an Zucker. pCt.	Zuckermenge. g	Gesammtzuckermenge. g	Diät.
29. März	Tag 950	1030	0,25	2,375	2,375	Strenge Diät + 30 g Reis
	Nacht 450	1030	Spuren	Spuren		
30. „	Tag 700	1027	0,05	0,35	0,35	„ „ + 25 g Glykose
	Nacht 400	1029	0	0		
31. „	Tag 975	1029	0	0	0	„ „ + 30 g Reis
	Nacht 425	1025	0	0		
1. April	Tag 725	1027	0,05	0,363	0,363	„ „ + 25 g Glykose
	Nacht 425	1030	0	0		
2. „	Tag 775	1030	Spuren	Spuren	Spuren	„ „ + 30 g Reis
	Nacht 325	1030	0	0		
3. „	Tag 700	1025	0	0	0	„ „ + 25 g Glykose
	Nacht 375	1030	0	0		
4. „	Tag 875	1027	0,2	1,75	1,75	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 500	1027	Spuren	Spuren		
5. „	Tag 1000	1030	0,3	3,0	3,0	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 725	1026	Spuren	Spuren		
6. „	Tag 1000	1023	0,25	2,5	2,5	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 625	1027	Spuren	Spuren		
7. „	Tag 1050	1026	0,7	7,35	9,413	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 825	1030	0,25	2,063		
8. „	Tag 1200	1030	0,6	7,2	13,5	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 700	1030	0,9	6,3		
9. „	Tag 975	1022	0,9	8,78	11,58	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 700	1025	0,4	2,8		
10. „	Nag 900	1032	1,3	11,7	18,7	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 700	1030	1,0	7,0		
11. „	Tag 1000	1032	1,2	12,0	14,13	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 425	1032	0,5	2,13		
12. „	Tag 900	1030	1,1	9,9	14,63	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 675	1030	0,7	4,73		
13. „	Tag 950	1030	0,9	8,55	12,05	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 500	1032	0,7	3,5		
14. „	Tag 950	1030	1,0	9,5	12,5	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 600	1030	0,5	3,0		
15. „	Tag 1025	1022	0,9	9,23	11,13	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 475	1024	0,4	1,9		
16. „	Tag 675	1032	1,5	10,13	11,93	„ „ + 42 g Reis
	Nacht 450	1032	0,4	1,8		
17. „	Tag 950	1030	0,9	8,55	9,55	„ „ + 35 g Glykose
	Nacht 500	1030	0,2	1,0		

V. Ueber den Kohlehydratstoffwechsel der Fiebernden.

Eine besondere Besprechung erheischen die in den Tabellen No. VIII, IX und X mitgetheilten 3 Fälle von Pneumonie betreffenden Befunde.

Ein Patient, der am Tage des kritischen Temperaturabfalls auf Zufuhr von 100 g Traubenzucker 1,45 g Zucker im Harn ausschied, zeigte an den beiden auf die Krise folgenden Tagen alimentäre Glykosuria ex

Digitized by Google

amylo (mit Ausscheidung von 0,61 resp. 1,19 g Zucker nach 150 g Brödchen). Es erscheint zweifelhaft, ob die in diesem Falle constatirte alimentäre Glycosuria ex amylo ausschliesslich als Folgeerscheinung des fieberhaften Infects aufzufassen ist, da in der auf den Temperaturabfall folgenden Nacht bei dem Patienten ein Abortiv-Delirium aufgetreten war. Durch die Untersuchungen von H. Strauss[1]) und Arndt[2]), die durch Laudenheimer[3]) eine Bestätigung erfahren haben, ist für das Delirium tremens das Vorkommen von alimentärer und spontaner Glykosurie sichergestellt. Aus den von den erstgenannten Autoren mitgetheilten Beobachtungen ist für die spontane Glykosurie das Vorkommen eines Ueberdauerns des die Glykosurie verursachenden Delirium tremens zu ersehen. Dasselbe gilt in gleicher Weise für die bei fieberhaften Krankheiten, insbesondere bei Pneumonie durch v. Noorden[4])-Poll[5]) zuerst nachgewiesene alimentäre Glykosuria e saccharo. Wenn ich beide Thatsachen zusammenhalte, so glaube ich es für wahrscheinlich halten zu sollen, dass an dem Zustandekommen der alimentären Glycosuria ex amylo in der genannten Beobachtung sowohl der fieberhafte Infect als das Delirium tremens eine Rolle spielte. Dafür, dass an dem Auftreten der alimentären Glycosuria ex amylo in diesem Falle die pneumonische Infection nicht ganz unbetheiligt war, spricht mir besonders der Umstand, dass es sich um ein Abortiv-Delirium handelte und dass in den Versuchen Arndt's[6]) sich ein sehr wesentlicher Unterschied ergab, sobald einige Tage nach Ablauf des Delirium tremens verflossen waren.

Einen einwandsfreien Beweis dafür, dass unter dem Einfluss einer fieberhaften Infection nach Genuss von amylumhaltigen Speisen Glykosurie vorkommen kann, glaube ich durch zwei weitere Beobachtungen geliefert zu haben.

In einem Falle von Influenza-Pneumonie, in dem am vorletzten Fiebertage nach Zufuhr von 100 g Glykose 4,44 g Zucker ausgeschieden wurden, hatte am letzten Fiebertage die Darreichung eines aus 55 g Reis und 84 g Weissbrödchen bestehenden Mittagsmahls die Ausscheidung von 1,92 g Zucker zur Folge. Trotz alsbaldigen Temperaturabfalls hielt die Neigung zu alimentärer Glycosuria ex amylo in diesem Falle

---

1) l. c.

2) l. c.

3) Laudenheimer, Diabetes und Geistesstörung. Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 21, 22, 23, 24.

4) von Noorden, Discussion zu dem Vortrage Strümpell's auf der Frankfurter Naturforscherversammlung. 1896.

5) l. c.

6) l. c.

Digitized by Google

noch weitere zwei Tage an, indem am nächsten und übernächsten Tage nach einem gleich zusammengesetzten Mittagsmahl noch Zucker in den Harn übertrat (3,22 g resp. 0,54 g). Zweifellos handelte es sich in diesem Falle, wie die genaue weitere Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels ergab, um eine durch die Wirkung des Fiebers bedingte Schwächung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate, die hochgradig genug war, um auch nach Darreichung von Stärke zur Glykosurie zu führen und die auch noch unter der Nachwirkung des Fiebers in dieser intensiven Weise in Erscheinung trat. Inwieweit noch complicirende Verhältnisse dafür anzuschuldigen sind, dass die in diesem Falle von Fieber nach Amylum zu stande kommende Glykosurie im Vergleich zu den übrigen Beobachtungen besonders gross ausfiel, soll weiter unten genauer erörtert werden.

Die andere Beobachtung betraf einen Patienten, bei dem eine zweite die Toleranz für Kohlehydrate schwächende Ursache nicht aufzufinden war, und bei dem die weitere Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels ebensowenig wie in dem vorhergehenden Falle eine dauernde Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker ergab. Für die Beurtheilung dieses Falles ist besonders zu beachten, dass die Menge des nach 100 g Glykose ausgeschiedenen Zuckers, wie ein Vergleich mit den durch von Noorden-Poll erhobenen Befunden und mit meinen eigenen Werthen lehrt, durchaus keine abnorm hohe war (1,42 g); ferner, dass am Tage nach dem positiven Ausfall des Versuchs auf alimentäre Glykosuria ex amylo bereits auch die vorher bestehende Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo geschwunden war.

Wenn auch in der zuletzt genannten Beobachtung, zum Theil in Folge der durch die Verhältnisse gebotenen späten Anstellung des Versuchs, die Menge des ausgeschiedenen Zuckers eine geringe, quantitativ nicht bestimmbare war, so konnte doch der qualitative Nachweis für die Gegenwart von Zucker im Harn durch die Gährungsprobe (über 1 ccm Gas) und durch den massenhaft auftretenden Niederschlag von Phenylglycosazonkrystallen mit Sicherheit erbracht werden, sodass der Fall für die principielle Entscheidung der Frage, ob Fiebernde nicht bloss zu alimentärer Glykosuria e saccharo, sondern auch zu alimentärer Glykosuria ex amylo disponirt sind, mit verwerthet werden kann.

Der Umstand, dass Beobachtungen über das Auftreten einer ohne vorhergehende Zuckerzufuhr zu Stande kommenden Glykosurie bei Pneumonie nicht vorzuliegen scheinen, dürfte sich wohl dadurch erklären, dass man mit Rücksicht auf das Darniederliegen des Appetits selten an Fiebernde grössere Mengen von Amylum in einmaliger Dosis verabreichen kann. Eine erhöhte Ausscheidung der reducirenden Substanzen im Harn Fiebernder ist übrigens von Moritz insbesondere auch in 2 Fällen von Pneumonie constatirt worden. Moritz (l. c.) ist ge-

Digitized by Google

neigt, dieses Phänomen auf eine erhöhte Harnsäure- und Kreatinin-Ausscheidung zurückzuführen. Wir werden im weiteren Verlaufe unserer Auseinandersetzungen sehen, dass diese Befunde zum Theil auch auf andere Weise erklärt werden könnten.

Erst von secundärer Bedeutung gegenüber der principiellen Feststellung der Thatsache, dass unter dem ausschliesslichen Einfluss einer fieberhaften Infection nach Zufuhr von Amylum Glykosurie auftreten kann, ist die Frage, in welcher Häufigkeit ein solches Verhalten zu beobachten ist. Ich kann da berichten, dass ich bei einem vierten Pneumoniker, welcher am 4. Fiebertage nach 100 g Traubenzucker 1,1 g Zucker im Harn ausschied, am 5. Fiebertage nach 167 g Brödchen keine Glykosurie auftreten sah. Bei demselben Patienten war jedoch bereits an dem folgenden Tage, als die Temperatur nur ein Maximum von 38,0° erreichte, auch durch 100 g Traubenzucker keine Glykosurie mehr zu erzielen.

Dasselbe Verhalten kann ich von einem fünften Pneumoniker mittheilen, welcher am ersten fieberfreien Tage nach 100 g Traubenzucker 0,26 g Zucker ausschied, während er am zweiten fieberfreien Tage nach einem aus 55 g Reis und 84 g Brödchen bestehenden zweiten Frühstück ebenso wie am dritten fieberfreien Tage nach 100 g Glykose zuckerfrei blieb. Ein sechster Pneumoniker schied am 5. Fiebertage nach 100 g Glykose 1,12 g Zucker aus. 5 Tage danach war am ersten fieberfreien Tage durch Verabreichung von 167 g Weissbrödchen keine Glykosurie zu erzielen. Am nächstfolgenden Tage war aber bereits auch die Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo bei dem betreffenden Patienten erloschen. Bei einem siebenten Pneumoniker sah ich am 6. Fiebertage nach 100 g Traubenzucker eine Glykosurie von 1,7 g zu stande kommen, während am 8. und 9. Fiebertage nach 75 g resp. 150 g Weissbrödchen keine Glykosurie auftrat. In einem Falle von Erysipelas faciei wurden am 6. resp. 7. Fiebertag nach 100 g Traubenzucker 0,63 g resp. 1,2 g Zucker ausgeschieden. Am 8. Fiebertage trat auf 100 g Reis kein Zucker in den Harn über. Am darauf folgenden fieberfreien Tage erfolgte nach 100 g Traubenzucker eine 1,74 g betragende Zuckerausscheidung, während an dem nächstfolgenden zweiten fieberfreien Tage nach 150 g Reis zwar schwach positive Nylander'sche Reaction im Harn auftrat, aber die Gährungsprobe nicht in eindeutiger Weise in positivem Sinne ausfiel. Allerdings erlosch bei diesem Patienten am dritten fieberfreien Tage auch die Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo.

Eine besonders bemerkenswerthe Beobachtung machte ich bei einem 8. Pneumoniker, über dessen Verhalten gegenüber der Zufuhr von Kohlehydraten die folgende Tabelle berichtet.

Digitized by Google

Tabelle No. XVI.

Datum.	Verabreicht als 2. Frühstück.	Zeit der Harnentleerung	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Nylander'sche Probe.	Gährungsprobe.	Polarisation in Procenten. pCt.	Zucker. g
31. Decbr. 1898	100 g Glykose	1 h—3 h p	130	1031	positiv	positiv	1,6 R.	2,08
3. Jan. 1899	55 g Reis	1 h—3 h p	140	1028	negativ	negativ	?	—
4. Jan.	55 g Reis + 34 g Weissbrödchen	1 h—3 h p	180	1029	do.	do.	?	—
5. „	55 g Reis + 62 g Weissbrödchen	1 h—3 h p	260	1026	do.	do.	?	—
6. „	55 g Reis + 84 g Weissbrödchen	1 h—3 h p	250	1024	schwach positiv	do.	0,6 L. ! !	—
7. „	100 g Glykose	1 h p	38	1025	schwach positiv	do.	0,5 L. ! !	—
		2 h p	50	1025	negativ	do.	0,2 L.	—
		3 h p	90	1015	do.	do.	0,2 L.	—
8. „	2. Frühstück, aus gemischter Kost bestehend	1 h p	320	1020	do.	do.	0,15 L.	—
		2 h p	140	1013	do.	do.	0,1 L.	—
		3 h p	150	1015	do.	do.	0,1 L.	—
9. „	do.	1 h—3 h p	420	1017	do.	do.	0,15 L.	—

Es ergab sich in diesem Falle von Pneumonie die auffallende Thatsache, dass, nachdem zunächst eine Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo bestanden hatte, im weiteren Verlaufe die Verabreichung grösserer Mengen von Amylum sowohl wie von Glykose die Ausscheidung einer schwach reducirenden, linksdrehenden, mit Hefe nicht gährenden Substanz zur Folge hatte. Dieses Verhalten steht in Analogie zu Mittheilungen von H. Strauss[1]), der nach Zufuhr von Glykose bei anderen Zuständen eine starke Linksdrehung des Harnes bei geringem Reductionsvermögen und fehlender Gährfähigkeit desselben constatirte.

Arndt[2]) hat inzwischen ähnliche Erfahrungen mitgetheilt und P. Meyer[3]) glaubt, derartige Befunde dahin deuten zu sollen, dass im Harne grössere Mengen von gepaarten Glykuronsäuren auftreten. Der Zucker werde in solchen Fällen noch bis zur Glykuronsäure oxydirt, während die weitere Oxydation nicht mehr von statten gehe.

Es fragt sich, ob ähnliche Beobachtungen, ohne vorangehende Verabfolgung von Chloral etc., auch bei Diabetikern gemacht worden sind.

1) H. Strauss, Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung von Zucker bei rectaler Zuckerzufuhr. Charité-Annalen. XXII. 1897 und Berliner klinische Wochenschrift. 1898. No. 13. Ferner H. Strauss, Tabes und Glykosurie. Neurologisches Centralblatt. 1899.

2) Arndt, Ueber alimentäre Glykosurie bei einigen Neuropsychosen. Berliner klinische Wochenschr. 1898. S. 1086.

3) Paul Meyer, Ueber die Ausscheidung und den Nachweis der Glykuronsäure im Harn. Berliner klinische Wochenschr. 1899.

Digitized by Google

Da ist eine Bemerkung von Rumpf[1]) zu nennen, der gelegentlich eine unbestimmbare linksdrehende Zuckerart neben Traubenzucker gefunden hat, die durch Zufuhr von Lävulose eine Vermehrung erfuhr. Ein differenzirbares Glukosazon konnte nicht dargestellt werden. Letztere Thatsache spricht dagegen, dass es sich hierbei ebenso wie in dem einen an Myelitis transversa leidenden Patienten betreffenden Falle von May[2]) und wahrscheinlich in dem Seegen-Külz[3])'schen Falle um Lävulosurie gehandelt hat. Bei dem Fieberharn scheint man ein derartiges Verhalten noch nicht constatirt zu haben. Doch ist hier an die erwähnten Befunde von Moritz[4]) über ein erheblich gesteigertes Reductionsvermögen der Fieberharne zu erinnern, die in den Versuchen de Campagnolles[5]) eine Bestätigung erfahren haben, insofern dieser bei seinen Unteruchungen über die alimentäre Glykosurie Fiebernder das Reductionsvermögen der Fieberharne, soweit es nicht auf Zucker zu beziehen war, also das nach der Vergährung der Harne ermittelte Reductionsvermögen, um das Doppelte vermehrt fand. Es wäre möglich, dass die Erhöhung des Reductionsvermögens der Zucker nicht in nachweisbaren Mengen enthaltenden Fieberharne nicht bloss in einer Steigerung der Harnsäure- und Kreatininausscheidung, sondern auch zum Theil in dem Auftreten geringer Mengen von Kohlehydraten im Harn einerseits und in dem Uebertritt von linksdrehenden reducirenden mit Hefe nicht gährenden Substanzen (etwa von gepaarten Glykuronsäuren) in den Harn andererseits ihre Erklärung fände.

Dafür, dass in dem von mir mitgetheilten Falle von Pneumonie zwischen der Darreichung der Kohlehydrate und dem Auftreten linksdrehender schwach reducirender mit Hefe nicht vergährender Substanzen im Harn in der That ein ursächlicher Zusammenhang anzunehmen ist, spricht einmal der Umstand, dass der Harn des Patienten an den beiden nächsten Tagen, als ein sich aus gemischter Kost zusammensetzendes zweites Frühstück gegeben wurde, nur eine vollkommen im Bereich der physiologischen Grenzen liegende Linksdrehung zeigte (0,15 pCt. L. opp., 0,5 pCt. L. resp. 0,6 pCt. L.). Auch die Thatsache, dass in dem Glykoseversuch die Ausscheidung der linksdrehenden Substanz sich unmittelbar an die Darreichung der Glykose anschloss und bereits die Urine der auf die Ingestion folgenden zweiten und dritten Stunde keine stärkere Linksdrehung zeigten, mag in diesem Sinne gedeutet werden.

---

1) E. Külz-Rumpf, l. c. S. 252.

2) May, Lävulosurie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 57. 1896. S. 279.

3) E. Külz, Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart. Zeitschrift für Biologie. Bd. XXVII. S. 228.

4) l. c.

5) l. c.

Digitized by Google

In einem weiteren Falle von Fieber (bei acutem Gelenkrheumatismus) machte ich eine gleichfalls hierher gehörige Erfahrung. In diesem Falle wurden nach der Verabreichung von 100 g Glykose 400 ccm Harn von specifischem Gewicht 1023 ausgeschieden, die einen positiven Ausfall der Nylander'schen und der Gährungsprobe erkennen liessen. Als Polarisationswerth des unvergohrenen Harns ergab sich 0,4 pCt. R., während sich nach dem Vergähren des Harns eine Linksdrehung von 0,4 pCt. herausstellte. Dass diese pathologische Linksdrehung des Urins nicht etwa als Folge der bei dem Patienten zur Zeit der Untersuchung erfolgten Darreichung von 6,0 g Natr. salicyl. p. d. anzusehen war, ergab sich aus speciellen Versuchen, in denen bei Personen, an die aus therapeutischen Gründen gleich grosse Mengen von Natr. salicylicum gegeben wurde, das polarimetrische Verhalten des Harns nach Zufuhr von 100 g Glykose geprüft wurde. Es zeigte sich unter solchen Verhältnissen niemals eine von der Norm abweichende stärkere Linksdrehung des Harns. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass in diesem Falle von Fieber, in dem gleichzeitig rechts- und links drehende Substanzen im Harn erschienen, die Darreichung der Glykose gleichzeitig den Uebertritt von Zucker in den Harn und die Ausscheidung linksdrehender Substanzen, etwa von gepaarten Glykuronsäuren, zur Folge hatte.

Eine weitere Thatsache fiel mir bei meinen Untersuchungen über alimentäre Glykosurie bei Fiebernden auf, d. i. die Incongruenz in der Menge des ausgeschiedenen Zuckers. Bei einer genaueren Analyse der mir aus meinen Aufzeichnungen zur Verfügung stehenden Fälle konnte ich constatiren, dass bei denjenigen Fiebernden, die nach Darreichung von 100 g Glykose besonders grosse Mengen von Zucker ausschieden, regelmässig Potatorium vorlag. Dies war beispielsweise der Fall in Beobachtung 6 und bei dem erwähnten Patienten mit acutem Gelenkrheumatismus, bei dem ein Theil der rechtsdrehenden Substanzen im Harne durch linksdrehende Substanzen verdeckt wurde. Es ist verständlich, dass, wenn sich mit der die Toleranz für Kohlehydrate herabsetzenden Wirkung des Fiebers ein zweiter gleichsinniger Factor combinirt, der Effect dadurch verstärkt wird. Die grösste Zuckerausscheidung beobachtete ich in einem Falle von Pneumonie, in dem gleichzeitig die Symptome eines Delirium tremens bestanden. In diesem Falle wurden von 100 g Zucker, die eingeführt wurden, 8,52 g wieder ausgeschieden. Es wäre möglich, dass auch die aus den Tabellen Poll's[1]) und de Campagnolle's[2]) ersichtlichen grossen Differenzen in

1) l. c.
2) l. c.

Digitized by Google

der Höhe der bei Fiebernden nach Zufuhr von Glykose eintretenden Glykosurie auf ähnliche Verhältnisse zurückzuführen sind.[1])

Nicht ganz uninteressant ist unter dem hier erörterten Gesichtspunkt die Thatsache, dass es sich in dem Falle von Influenza-Pneumonie, in dem auch nach dem Genuss von Amylum beträchtliche Mengen von Zucker ausgeschieden wurden, um einen Patienten handelte, der ein mässig starkes Potatorium concedirte. Wenn man berücksichtigt, wie selten offenbar eine quantitativ auch nur einigermassen erhebliche Zuckerausscheidung bei Fiebernden nach der Zufuhr von Stärke vorkommt, so wird man für wahrscheinlich halten müssen, dass das Potatorium in diesem Falle eine das Zustandekommen der erheblichen Glykosurie begünstigende Rolle wohl gespielt haben mag, deren Bedeutung in dem speciellen Falle allerdings mit Rücksicht auf die später zu schildernden Erfahrungen über die genaueren Beziehungen des Alkoholismus zu der alimentären Glykosurie nicht zu hoch eingeschätzt werden darf, besonders aus dem Grunde, weil der betreffende Patient, entsprechend dem Verlaufe der Erkrankung, mindestens schon 8 Tage vor seinem Eintritt ins Krankenhaus der Einwirkung des Potatoriums entzogen gewesen sein dürfte. Das Potatorium mag, so nehmen wir an, in diesem Falle die auf Grund der fieberhaften Infection zu Stande kommende Glykosuria ex amylo quantitativ gesteigert haben. Ferner ist für die Beurtheilung dieses Falles in Betracht zu ziehen, dass auch die fortgesetzte Darreichung von Kohlehydraten nicht ganz ohne Einfluss auf die Höhe der Glykosurie an dem einen Versuchstage, an dem nach Amylum 3,22 g Zucker ausgeschieden wurden, gewesen sein mochte. — Auf die Frage, inwieweit die Art der Infection (Influenza) für die Schwere der Schädigung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate in diesem Falle von Influenza von Belang gewesen sein könnte, möchte ich mit Rücksicht auf die geringe Anzahl der zur Discussion stehenden Untersuchungen nicht näher eingehen. Hervorgehoben soll

1) Anmerkung bei der Correctur: In einer soeben erschienenen Arbeit (Centralblatt für innere Medicin, 1900, No. 2) aus der Kraus'schen Klinik macht v. Bleiweis gleichfalls darauf aufmerksam, dass bei Fiebernden die Menge des nach 100 g Glykose ausgeschiedenen Zuckers gelegentlich auffallend gross ist. Ein 28jähr. Arbeiter und ein 30jähr. Holzhauer schieden während einer fieberhaften Erkrankung von 100 g Traubenzucker, die eingeführt wurden, 6,5 g resp. 8,8 g resp. 6,6 g wieder aus. — In dem einen dieser beiden Fälle hatte die Verabreichung einer „grossen Portion dick eingekochter Mehlsuppe" keine Glykosurie zur Folge. Rechne ich diesen negativen Befund zu den von mir mitgetheilten 9 Fällen, in denen in systematischer Weise neben Versuchen über alimentäre Glycosuria e saccharo auch Versuche über alimentäre Glycosuria ex amylo bei Fiebernden angestellt wurden, hinzu, so wurde in insgesammt 10 Fällen von fieberhafter Erkrankung 3mal alimentäre Glycosuria ex amylo beobachtet.

Digitized by Google

nur werden, dass in 2 weiteren Fällen von Influenza-Pneumonie meiner Beobachtung ebenso wie bei der durch andere Mikroorganismen verursachten Pneumonie während des Fiebers alimentäre Glykosuria e saccharo zu Stande kam und dass die Menge des nach 100 g Glykose ausgeschiedenen Zuckers keine abnorm hohe war (0,45 g resp. 1,72 g).

Beifolgende Zusammenstellung, die ich meinen Notizen über die Höhe der bei Fiebernden anzutreffenden Glykosuria e saccharo entnehme, mag den Einfluss des Potatoriums auf den Ausfall der bei Fiebernden angestellten Versuche über alimentäre Glykosuria e saccharo illustriren.

Tabelle No. XVII.

Höhe der bei Fiebernden ohne die Complication mit dem Potatorium sich findenden alimentären Glykosuria e saccharo.	Bemerkungen.	Höhe der bei fiebernden Potatoren sich findenden alimentären Glykosuria e saccharo.	Bemerkungen.
0,26 g	1. fieberfreier Tag	1,45 g	Delirium tremens.
0,43 g	2. Fiebertag		Tag des Temperaturabfalls.
0,63 g	6. „	2,08 g	3. Fiebertag.
		2,96 g	4. Fiebertag.
1,10 g	4. „	3,20 g	4. Fiebertag.
1,12 g	2. „	3,76 g	6. Fiebertag.
1,20 g	7. „	4,44 g	11. resp. 12. Fiebertag.
1,42 g	6. „	8,52 g	Delirium tremens.
1,70 g	6. „		

Begreiflicherweise sind die Uebergänge in der Grösse der bei acuten Infectionskrankheiten nachzuweisenden alimentären Glykosuria e saccharo fliessende, wird doch die Höhe derselben sicherlich durch eine Reihe von Factoren bestimmt. Nicht ohne Belang für die Schwere der Schädigung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate Fiebernder ist möglicherweise die Dauer des Fiebers. Bei kurzdauerndem Fieber wird, wie ich in Bestätigung der Angaben Poll's[1]) und im Gegensatz zu de Campagnolle[2]), der allerdings für seine Versuche nur solche infectiös Erkrankte auswählte, „die Tags zuvor constante Fiebertemperatur gezeigt hatten", in einer ganzen Reihe von Fällen constatiren konnte, alimentäre Glykosuria e saccharo gar nicht so selten vermisst. Dementsprechend darf man wohl erwarten, dass längere Dauer eines acut entstandenen Fiebers die bereits vorhandene Störung des Kohlehydratstoffwechsels weiter steigert. Die Durchsicht der in Tabelle No. XVII mitgetheilten Resultate scheint diese Annahme zu bestätigen, insofern die fiebernden

1) l. c.
2) l. c.

Digitized by Google

Potatoren um so grössere Mengen von Zucker ausscheiden, je länger das Fieber gedauert hatte, und auch bei den Fiebernden, bei denen die Complication mit dem Potatorium nicht bestand, fanden sich die höchsten Werthe für die nach Zufuhr von 100 g Glykose ausgeschiedenen Zuckermengen bei längere Zeit andauerndem Fieber. Ferner kommt für die Grösse der Alteration des Kohlehydratstoffwechsels Fiebernder in Betracht die etwaige zufällige Combination mit anderen die Toleranz für Kohlehydrate herabmindernden Ursachen ausser dem Potatorium, vielleicht auch die Art der Infection. So kann es in besonderen Verhätnissen begründet sein, dass gelegentlich von einem fiebernden Potator nach Zufuhr von 100 g Glykose weniger Zucker ausgeschieden wird, als in einem Falle von Fieber, in dem keine Combination mit Potatorium vorliegt, dies war z. B. bei einem Deliranten der Fall, bei dem der Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo allerdings erst am Tage des Temperaturabfalls vorgenommen wurde.

Es scheint nach meinen Versuchen über das Assimilationsvermögen des fiebernden Organismus für Stärke, als ob der normale Organismus sich in Bezug auf seine Toleranz für stärkehaltige Nahrung im Fieber umgekehrt verhielte wie der diabetische Organismus, bei welchem im Fieber die Toleranz für Kohlehydrate in der Mehrzahl der Fälle wächst, während in selteneren Fällen die Glykosurie eine Zunahme erfährt.

Auf eine Parallele meiner bei Pneumonie gemachten Beobachtungen über das Vorkommen von Glykosurie nach Zufuhr grösserer Mengen von Amylum mit den von Redard[1]) bei Erysipel, Lymphangitis, Phlegmonen, Septicämien beschriebenen Glykosurien möchte ich aus dem Grunde nicht eingehen, weil ein stringenter Beweis für die unmittelbare Abhängigkeit dieser Glykosurieen von dem fieberhaften Process nicht erbracht ist. Ob die von Thomas[2]) erwähnten Glykosurieen, die Paul[3]) bei schweren, mit Hirnsymptomen verlaufenden, zum Theil letal endigenden Scharlachfällen beobachtet hat, Analoga zu meinen Befunden darstellen, vermag ich aus dem Grunde nicht zu entscheiden, weil ich mir die Originalarbeit von Paul nicht zugänglich machen konnte und das in Cannstatt's Jahresberichten 1856 enthaltene Referat weder über die Methodik des von Paul befolgten Zuckernachweises noch darüber Auskunft giebt, ob bei jenen Personen die Glykosurieen ausschliesslich an das Fieberstadium des Scharlachs geknüpft waren.

---

1) Redard, Revue de chirurgie. 1886.

2) Thomas, Handbuch der acuten Infectionskrankheiten in von Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 2. 2. Theil S. 249.

3) Paul, Quelques remarques à propos de la Scarlatine. Bull. de la Soc. de Méd. de Gand. Août et Sept. Citirt nach einem Referat in Cannstatt's Jahresberichten. 1856, IV. S. 300.

Digitized by Google

Von den nach Influenza beobachteten Glysosurieen ist hier ein Fall von Fischel[1]) zu nennen, in dem eine transitorische Glykosurie bereits am 4. fieberfreien Tage zur Kenntniss gelangte. Die Beobachtung ist jedoch deshalb nicht einwandsfrei, weil die Menge des ausgeschiedenen Zuckers eine derartig hohe war, dass man sich, wie ein Vergleich mit meinen Versuchsresultaten lehrt, das Zustandekommen der Glykosurie kaum unter dem ausschliesslichen Einfluss des Fiebers vorstellen kann. Ausserdem war in diesem Falle hereditäre Belastung mit Diabetes — der Vater des Patienten war an einem Carbunkel gestorben — nicht ganz ausgeschlossen.

Auch die viel angezweifelten bei Malariakranken im Fieberanfall beobachteten Glykosurieen [Burdel[2]) Verneuil[3]) Sorel[4]) Dieu[5]) Calmette[6])] für die Frerichs[7]) ein Beispiel aus eigener Beobachtung anführt, auf das auch Seegen[8]) in seinem Buche Bezug nimmt, dürften hier zu erwähnen sein. Ebstein[9]) citirt eine Angabe von Guéneau und Prévost, die in fast allen Fällen von Pocken während des Eiterungsfiebers Zucker im Harn fanden. Letzterer konstatirte, dass der Zucker mit dem Fieber verschwand.

Ich selbst sah, um dies nebenbei zu bemerken, in einem Falle von Malaria, der im Fieberanfall nie Glykosurie zeigte, während einer Fieberattaque alimentäre Glykosuria e saccharo zu Stande kommen (0,6 g Zucker).

VI. Ueber den Kohlehydratstoffwechsel der Potatoren.

Ich gehe über zu einem Berichte über meine bei Alkoholisten erhobenen Befunde. Es fällt da zunächst auf, dass bei keinem der Patienten dann, wenn er den Einwirkungen des Potatoriums genügend lange entzogen war, alimentäre Glykosurie hervorgerufen werden konnte. Für die Richtigkeit dieser Angabe kann ich neben den bereits mitgetheilten Fällen noch Erfahrungen anführen, die ich an weiteren 26 Alkoholisten gewonnen habe.

---

1) Fischel, Beobachtungen über Influenza. Prager medicinische Wochenschrift. 1890.

2) Burdel, De la glycosurie dans les fièvres palustres. 1872. Citirt nach Naunyn.

3) Verneuil, Glykosurie et paludisme. 1882. Gazette hebdomadaire.

4) Sorel, Recherche de la Glykosurie chez les Paludiques. Gazette hebdomadaire. 1882. No. 5, 6, 12, 15, 44, 46.

5) Dieu, Note sur la Glycosurie et le Paludisme. Gaz. hebd. 1882. No. 49.

6) Calmette, Des rapports entre la Glycosurie, le Diabète, l'Oxalurie et les différentes formes de l'impaludisme. Gazette hebdomadaire. 1882. No. 49.

7) Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin. 1884. S. 36.

8) Seegen, Der Diabetes mellitus. Berlin. 3. Aufl. S. 53 u. 54.

9) Ebstein, l. c.

Digitized by Google

Was die genauere zeitliche Dauer der bei Alkoholisten sich findenden Disposition zu alimentärer Glykosurie anlangt, so lassen sich die Eingangs mitgetheilten Beobachtungen für die Beantwortung dieser Frage nicht ohne weiteres verwerthen, da das Resultat der Untersuchung durch die in diesen Fällen geübte fortgesetzte Ueberlastung des Organismus mit Kohlehydraten in seiner Eindeutigkeit getrübt ist. Für diese Frage geben die in den Tabellen No. XVIII und XIX enthaltenen Daten besseren Aufschluss. (s. die folgenden Tabellen.)

Diese beziehen sich ausnahmslos auf chronische Alkoholisten, an die mit Rücksicht auf die vorangehende Gewöhnung an Alkoholica im Krankenhause niemals Alkoholica verabreicht wurden. Soweit die Patienten mit der im Krankenhaus üblichen Kostform I ernährt wurden, erhielten sie 3 Mal in der Woche Abends $^4/_{10}$ l Bier. Sonst wurden Alcoholica an die Patienten im Krankenhaus ohne specielle Indication — und eine solche lag in keinem der Fälle, von denen die Tabellen No. XVII und XVIII berichten, vor — nicht verabfolgt.

Von 5 chronischen Alkoholisten, die am ersten Tage nach ihrer Aufnahme ins Krankenhaus zur Untersuchung auf alimentäre Glykosuria e saccharo gelangten, liessen 3 einen positiven Ausfall des Versuchs auf alimentäre Glykosurie erkennen, wobei hinzuzufügen ist, dass bei 4 weiteren Patienten, die am ersten Tage nach ihrem Eintritt sogleich einem Versuche auf alimentäre Glykosuria ex amylo unterworfen wurden, durch Verabreichung einer 100 g Traubenzucker etwa äquivalenten Menge von Stärke Glykosurie nicht erzeugt werden konnte. Bei den zuletzt genannten Patienten konnte am folgenden Tage durch Darreichung von 100 g Traubenzucker Glykosurie gleichfalls nicht ausgelöst werden. Dasselbe war bei 3 weiteren Patienten der Fall, bei denen am 2. Tage nach ihrer Aufnahme ins Krankenhaus ein Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo vorgenommen wurde, während bei 2 anderen Patienten unter denselben Versuchsbedingungen Zucker in den Harn übertrat. Von 3 Patienten, an die am dritten Tage nach ihrer Aufnahme 100 g Glykose in der gewöhnlichen Weise gegeben wurde, zeigten 2 Glykosurie, während der dritte nicht glykosurisch wurde. Erfolgte die Verabreichung der Glykose später als am dritten Tage, so blieb bei allen Patienten, auf die sich die Tabellen No. XVIII und XIX beziehen, Glykosurie aus, mit Ausnahme eines einzigen Alkoholisten, bei dem es sich aber nicht um die Darreichung von 100 g Glykose, sondern um die von 100 g Rohrzucker handelte. In dem betreffenden Falle erfolgte der Versuch am 7. Tage nach dem Eintritt der Abstinenzzeit. Eine dauernde Disposition zu alimentärer Glykosurie habe ich bei der Untersuchung von im ganzen 32 Fällen von Alkoholismus chronicus niemals feststellen können.

Diese Beobachtungen, die im Wesentlichen mit den Erfahrungen

Digitized by Google

Tabelle No. XVIII.

A. Fälle mit positivem Ausfall des Versuchs.

No.	Diagnose.	Alter.	Zeit der Anstellung des Versuchs.	Verabreicht.	Zeit der Harnentleerung.	Menge d. zuckerhaltigen Harns.	Rechtsdrehende Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
1.	Alcoholismus chronicus. Afebrile Bronchitis.	38 J.	1. Tag nach d. Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	?	+	+	Die Menge des ausgeschied. Zuckers wurde nicht bestimmt. Nyl. positiv. Gährung positiv.
			2. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	—	—	—	
2.	Alcoholismus chronicus.	64 J.	1. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	90	0,15	0,135	—
			2. Tag nach d. Aufnahme	167 g Brödchen	—	—	—	—	Nyl. negativ. Gährung neg.
			3. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	—	—	—	
			4. Tag nach d. Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	—	—	
3.	Alcoholismus chronicus.	48 J.	1. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	130	1,4	1,82	—
			2. Tag nach d. Aufnahme	167 g Brödchen	—	—	—	—	Nyl. negativ. Gährung neg.
			3. Tag nach d. Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	—	—	
			5. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	—	—	—	
4.	Alcoholismus chronicus. Ischias dextra.	59 J.	2. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	140	0,5	0,7	—
			14. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	—	—	—	Nyl. negativ. Gährung neg.
5.	Alcoholismus chronicus.	42 J.	2. Tag nach d. Aufnahme	do.	—	150	0,45	0,68	—
			3. Tag nach d. Aufnahme	167 g Weissbrod	—	—	—	—	—
			4. Tag nach d. Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	—	—	—
6.	Alcoholismus chronicus.	30 J.	3. Tag nach d. Aufnahme	150 g Traubenzucker	—	340	0,25	0,85	—
7.	Alcoholismus chronicus. Trigeminus-Neuralgie.	68 J.	3. Tag nach d. Aufnahme	100 g Traubenzucker	1 h p 2 h p	220 65	0,45 0,55	1,35	—
			7. Tag nach d. Aufnahme	100 g Rohrzucker	—	Zucker, quantitativ nicht bestimmbar		Spuren von	Nyl. positiv, Phenylhydrazinprobe positiv, Hefegährung pos.
			10. Tag nach d. Aufnahme	150 g Rohrzucker	—	—	—	—	Nyl. negativ. Hefegährung negativ.

Digitized by Google

Tabelle No. XIX.
B. Fälle mit negativem Ausfall des Versuchs.

No.	Diagnose.	Zeit der Anstellung des Versuchs.	
1.	Alkoholistischer Eregungszustand, der noch am Tage der Aufnahme abklang.	1. Tag nach der Aufnahme 2. „ „ „ „	167 g Brödchen 100 g Traubenzucker
2.	Alcoholismus chronicus.	1. „ „ „ „	100 g „
3.	Alcoholismus chronicus. Bronchitis acuta.	1. „ „ „ „	55 g Reis u. 84 g Brödchen
		2. „ „ „ „	100 g Traubenzucker
4.	Alcoholismus chronicus. Phthisis pulmonum.	1. „ „ „ „	55 g Reis u. 84 g Brödchen
		2. „ „ „ „	100 g Traubenzucker
5.	Alcoholismus chronicus.	1. „ „ „ „	167 g Brödchen
6.	do.	1. „ „ „ „	100 g Traubenzucker
7.	do.	2. „ „ „ „	100 g „
8.	do.	2. „ „ „ „	100 g „
9.	Alcoholismus chronicus. Phthisis incipiens.	2. „ „ „ „	100 g „
10.	Alcoholismus chronicus.	2. „ „ „ „	100 g „
11.	Alcoholismus chronicus. Schrumpfniere. Milzvergrösserung in Folge von alter Malaria.	3. „ „ „ „	100 g „
12.	Alcoholismus chronicus.	4. „ „ „ „	150 g „
13.	do.	8. „ „ „ „	100 g „
14.	do.	10. „ „ „ „	100 g „
15.	do.	10. „ „ „ „	100 g „
16.	Alcoholismus chronicus. Psoriasis.	13. „ „ „ „	100 g „
17.	Alcoholismus chronicus. Emphysema pulmonum.	16. „ „ „ „	100 g „
18.	Alcoholismus chronicus. Polyneuritis alcoholica.	16. „ „ „ „	100 g „
19.	Alcoholismus chronicus. Tuberculosis pulmonum.	30. „ „ „ „	100 g „

Anderer (H. Strauss[1]), Arndt[2]) ziemlich gut übereinstimmen, sind deshalb von besonderem Interesse, weil sie beweisen, dass die Alkoholisten, so lange sie unter dem directen Einfluss des Potatoriums stehen, in einem hohen Procentsatz zu alimentärer Glykosurie disponirt sind — von 17 Alkoholisten, bei denen

1) l. c.
2) l. c.

Digitized by Google

die Untersuchung auf alimentäre Glykosuria e saccharo im Laufe der ersten 3 Tage nach dem Aussetzen des Potatoriums angestellt wurde, zeigten 7, i. c. 41,2 pCt. einen positiven Ausfall des Versuchs —, während die durch das Potatorium zu Stande kommende Schädigung der Toleranz für Kohlehydrate so leicht nicht hochgradig genug wird, um auch während der Abstinenzzeit dauernd bestehen zu bleiben. Soweit eine Gegenüberstellung von 7 Fällen bindende Schlüsse zulässt, scheint es sogar, als ob es sich bei den Potatoren besonders häufig um ganz flüchtig auftretende, ephemere, alimentäre Glykosurieen handelte. Wenigstens war in 3 von 7 Fällen, wie die weitere Beobachtung lehrte, die nachgewiesene Disposition zu alimentärer Glykosurie bereits am 2. Tage des Krankenhausaufenthalts erloschen und bei einem vierten Patienten war die am zweiten Tage sich findende Disposition zu alimentärer Glykosurie bereits am dritten Tage verschwunden.

Inwieweit die Art des Potatoriums für den Ausfall des Resultats in meinen Versuchen maassgebend war, entzieht sich einer exacteren Beurtheilung, da, abgesehen von dem sehr bedingten Werth der von Potatoren über Grösse und Art ihres Potatoriums gemachten Angaben, meine Versuchspersonen zwar meist vorwiegend dem Schnapsgenuss fröhnten, dabei zum Theil aber auch reichliche Quantitäten von Bier consumirten.

Als neu hat sich aus meinen Untersuchungen ergeben, dass Alkoholisten nicht nur in dem Zustand des Delirium tremens, für welches ich das Vorkommen von alimentärer und spontaner Glykosurie auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen kann, sondern auch unter der durch ein Delirium tremens nicht complicirten ausschliesslichen Einwirkung des Potatoriums zu spontaner Glykosurie disponirt sind. Das beweisen meine beiden bereits in anderem Zusammenhang erwähnten Fälle von spontaner Glykosurie. Beide Alkoholisten, bei denen das Vorkommen von spontaner Glykosurie zur Beobachtung kam, wurden im Zustande der Betrunkenheit ins Krankenhaus eingeliefert. Bei dem einen der beiden Patienten fand sich zur Zeit der Aufnahme stärkeres Zittern der Hände und der Zunge, das im Laufe der nächsten Tage an Intensität abnahm. Bei keinem von beiden Patienten bestanden Symptome, welche im Sinne eines Delirium tremens gedeutet werden konnten (Mangel an Orientirtsein, Hallucinationen, stärkere Unruhe). In den beiden mitgetheilten Fällen von spontaner Glykosurie handelte es sich um ephemere Glykosurieen. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers betrug bei dem einen Patienten mit spontaner Glykosurie, wie bereits erwähnt wurde, 27,6 g. Es ist derselbe Patient, bei welchem durch Ernährung mit einer reichlich Amylum-haltigen Kost Glykosurie erzeugt werden konnte. In dem zweiten Fall wurden

Digitized by Google

6,01 g Zucker ausgeschieden. Das Auftreten der spontanen Glykosurie in den beiden Fällen ausschliesslich auf den bei den Patienten damals bestehenden Zustand von Ebrietas zurückzuführen, dürfte mit Rücksicht auf die Höhe der Zuckerausscheidung kaum angängig sein. Auf die Frage, inwieweit der Zustand der Betrunkenheit für die Erklärung der bei betrunkenen Gewohnheitstrinkern sich findenden spontanen Glykosurieen mit herangezogen werden kann, komme ich nochmals zurück. Hier soll nur erwähnt werden, dass Moritz (l. c.) bei 3 von 8 Theilnehmern eines Sektgelages, bei dem reichlich Dessert gereicht wurde, eine Glykosurie constatirte, die sich zwischen 0,08 und 0,15 pCt. hielt. Ob die Verhältnisse in diesen Versuchen durch Eintritt einer Ebrietas eine Complication erfahren haben, ist aus der Mittheilung nicht ersichtlich.

Die beiden auffallenden Befunde von spontaner Glykosurie bei betrunkenen Gewohnheitstrinkern gaben mir Veranlassung, bei der Aufnahmeuntersuchung von Alkoholisten der Untersuchung des Harns auf Zucker besondere Aufmerksamkeit zu schenken, in der Weise, dass ich nicht sowohl den Gesammttagesharn als vielmehr die unmittelbar nach der Aufnahme gelassenen Harnportionen einer getrennnten Untersuchung unterwarf. Ich hatte auf diese Weise Gelegenheit, in 3 weiteren Fällen Glykosurieen zu beobachten, die mit Sicherheit auf die directe Wirkung des Potatoriums zu beziehen waren.

Die erste weitere Beobachtung betrifft den Patienten F. K., über dessen früheres Verhalten gegenüber der Einfuhr von Kohlehydraten ich in Tabelle No. XII berichtet habe. Dieser Patient, der im November 1898 unter der directen Einwirkung des Potatoriums eine 3 Tage andauernde Disposition zu alimentärer GIykosuria e saccharo ohne gleichzeitige Disposition zu alimentärer Glykosuria ex amylo dargeboten hatte, schied am 16. Jan. 1899, nachdem er in betrunkenem Zustande zur Aufnahme gelangt war, 240 cbm Harn von spec. Gewicht 1028 aus, die 1,5 pCt. Zucker, also im Ganzen 3,6 g Zucker enthielten. Versuche, nach Sistiren der Glykosurie durch fortgesetzte „Ueberfütterung" mit Kohlehydraten bei diesem Patienten die verloren gegangene Tendenz zu Glykosurie wieder wach zu rufen, führten im Gegensatz zu der Eingangs mitgetheilten Beobachtung zu einem negativen Resultat. Die genauere Kenntniss dieser Versuche ist schon deshalb von Wichtigkeit, weil sie ebenso wie die in den Tabellen No. II—V angegebenen auf die beiden erstbeobachteten Patienten mit passagerer spontaner Glykosurie bezüglichen Daten einen klaren Einblick in die Verhältnisse des Kohlehydratstoffwechsels der betreffenden Person gewähren. Pat. blieb bei folgender Kost vom 17. Jan. bis zum 14. März 1898 zuckerfrei:

16. bis 26. Jan.:
7 h: 1 Tasse Kaffee und 1 Weissbrödchen.
9 h: 1 Tasse Milch und $1^1/_2$ Weissbrödchen.
12 h: 55g Reis und 100g Brot und 1 Weissbrödchen und 1 Portion Fleisch.
3 h: 1 Tasse Kaffee mit Milch und $1^1/_2$ Weissbrödchen.
$6^1/_2$ h: 1 Teller Suppe und 100 g Brod.

27. Jan. bis 24. Febr.:
7 h: 1 Tasse Kaffee und 1 Weissbrödchen.

Digitized by Google

9 h: 50 g Glykose und 1 Tasse Milch und $1^1/_2$ Weissbrödchen.
12 h: 55 g Reis oder 250 g Kartoffeln und 100 g Brod und 1 Weissbrödchen und 1 Portion Fleisch.
3 h: 50 g Glykose und $1^1/_2$ Weissbrödchen.
$6^1/_2$ h: 1 Teller Suppe und 100 g Brod.

25. Febr. bis 1. März wie vom 16.—26. Jan.

2.—14. März wie vom 27. Jan. bis 24. Febr.

Der Harn wurde täglich als Vormittags- (8—12 h), Mittags- (12—4 h). Abend- (4—8 h) und Nachtharn getrennt aufgefangen und gesondert untersucht.

In dem 4. Falle, in dem ich eine spontane passagere Glykosurie bei einem betrunkenen Gewohnheitstrinker konstatirte, war die Menge des ausgeschiedenen Zuckers ungleich geringer als in den übrigen Beobachtungen. Der betreffende Patient, der Abends in betrunkenem Zustande im Krankenhaus ankam, schied nach einem aus Reisbrei bestehenden Abendbrot im Nachtharn Spuren von Zucker aus (Nylander'sche Gährungs-Phenylhydrazinprobe positiv, Pol. = 0). Am folgenden Tage blieb bei gemischter Kost der Vormittagsharn zuckerfrei, während der nach dem Mittagessen entleerte Harn (500 cbm von spec. Gewicht 1008) 0,15 pCt. rechtsdrehende reducirende gährende Substanz, i. e. im Ganzen 0,75 g Zucker enthielt. Am zweiten und dritten Tage nach dem Eintritt des Patienten ins Krankenhaus war die spontane Glykosurie wieder verschwunden, dagegen wurden nach Zufuhr von 100 g Glykose 1,89 g resp. 0,66 g Zucker ausgeschieden. 2 Tage darauf war bei dem Patienten auch die Disposition zu alimentärer Glykosuria e saccharo nicht mehr auszulösen.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen, in denen es sich um ephemere spontane Glykosurieen handelte, kann ich über einen fünften Fall berichten, in dem eine auf die directe Wirkung des Potatoriums zu beziehende spontane Glykosurie 3 resp. 4 Tage lang anhielt. Bei dem Patienten, auf den sich diese Beobachtung bezieht, einem 45 Jahre alten Emphysematiker, der gewohnheitsmässig grosse Quantitäten von Schnaps und von Bier trank und der Zeichen einer Alkoholdemenz darbot, war zufällig 2 Monate zuvor nach einer 5wöchentlichen im Krankenhaus verbrachten Abstinenzzeit ein Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo angestellt worden, der ein negatives Ergebniss gezeitigt hatte. Pat. traf am 17. Febr. 1899 im Zustand der Betrunkenheit ein. Ueber die unter genau vorgeschriebener Diät erfolgende Zuckerausscheidung giebt die folgende Tabelle Auskunft, aus der speciell auch ersichtlich ist, dass eine dauernde Herabsetzung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate bei dem Patienten zur Zeit der Untersuchung nicht vorlag.

Ich verfüge über einen sechsten Fall von spontaner Glykosurie, die ich gleichfalls als eine unter dem Einfluss des Potatoriums zu Stande gekommene spontane Glykosurie aufzufassen geneigt bin. Bei einem Alkoholisten, welcher einen bis zu $1^1/_2$ Liter Schnaps pro Tag gehenden Abusus spiritusuorum zugab, der früher ein Delirium tremens überstanden hatte und der das Krankenhaus wegen einer chronischen Pharyngo-Laryngitis aufsuchte, wurde in dem am Tage seiner Aufnahme unter ge-

Digitized by Google

Tabelle No. XX.

Datum.	Zeit der Harnentleerung.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Gesammt-Zuckermenge. g	Diät.
17. Febr. 1899	7 h Abends	360	1020	1,7	6,51	Abends $6^1/_2$ h: 1 Tasse Milch.
	$8^1/_2$ h „	70	1022	0,55		
	10 h „	180	1025	0		
18. Febr.	7 h Morgens	190	1024	0	1,95	7 h: 1 Tasse Milch. $10^1/_2$ h: 84 g Weissbrödchen. $4^1/_2$ h: 100 g Weissbrödchen, 1 Tasse Milch und 1 Tasse Thee. $6^3/_4$ h: 1 Tasse Haferschleim und 1 Tasse Milch.
	$11^1/_2$ h	45	1022	0		
	$12^1/_2$ h	73	1027	0,45		
	$1^1/_2$ h	40	1023	0		
	6 h Abends	71	1022	1,7		
	8 h	69	1025	0,6		
	11 h	110	1021	—		
19. Febr.	7 h Morgens	265	1020	0	2,43	Morgens 7 h: 1 Tasse Kaffee mit Milch. 10 h: 67 g Weissbrödchen und 1 Tasse Thee. $12^1/_2$ h: 1 Teller Gerstensuppe und 1 Ei. $4^1/_2$ h: 75 g Weissbrödchen und 1 Tasse Kaffee mit Milch. $6^3/_4$ h: ein Teller Haferschleim und 25 g Weissbrödchen und 1 Tasse Milch.
	12 h	120	1022	0		
	1 h	90	1020	0		
	2 h	150	1011	0		
	6 h Abends	125	1022	0,9		
	8 h	140	1016	1,0		
20. Febr.	Nacht vom 19./20. Febr.	660	1015	0	0	Morgens $7^1/_2$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch und 50 g Weissbrödchen. $10^1/_2$ h: 100 g Weissbrödchen und 1 Tasse Thee. $12^1/_2$ h: 1 Teller Reissuppe. $4^1/_2$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch. $6^3/_4$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch und 50 g Weissbrödchen.
	12 h Mittags	140	1019	0		
	3 h	400	1009	0		
	6 h Abends	250	1009	0		
21. Febr.	Nacht vom 20./21. Febr.	810	1025	Spuren v. Zucker [Gährungspr. +]		Morgens $7^1/_2$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch und 100 g Weissbrödchen. $10^1/_2$ h: 50 g Weissbrödchen und 1 Tasse Milch. $12^1/_2$ h: 1 Teller Suppe und 1 Portion Fleisch mit Kartoffeln und Gemüse und 100 g Schwarzbrod. $4^1/_2$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch und 50 g Weissbrödchen. $6^3/_4$ h: 2 Tassen Kaffee mit Milch und 50 g Weissbrödchen.
	2 h	160	1023	0	—	
	4 h	170	1022	0	—	
	$5^1/_2$ h	120	1019	0	—	
22. Febr.	keine Glykosurie					Diät wie am 21. Februar.
23. u. 25. Febr.	do.					Um $10^1/_2$ h: Darreichung von 100 g Glykose, sonst Diät wie am 21. Februar.
28. Febr.	do.					Um $10^1/_2$ h: Darreichung von 150 g Glykose, sonst Diät wie am 21. Februar.

Digitized by Google

mischter Diät entleerten Harn die Gegenwart von Zucker constatirt (400 cbm Harn, spec. Gew. 1025, 0,3 pCt. Zucker). Schon am folgenden Tage war die Glykosurie verschwunden. Am 3. Tage konnte durch Zulage von 150 g Brödchen zu der gewöhnlichen Kost keine Glykosurie mehr erzielt werden. Am 4. Tage wurden nach 150 g Traubenzucker 2,4 g Zucker im Harn ausgeschieden. Am 5. Tage betrug eine nach 100 g Traubenzucker auftretende Glykosurie 0,7 g, Am 6. und 7. Tage blieb der Harn trotz Zulage von 250 resp. 300 g Brod zu der gewöhnlichen Kost zuckerfrei. Bei einer etwa ein halbes Jahr fortgesetzten weiteren Beobachtung des Patienten im städtischen Armenhause konnte ich bei häufiger Untersuchung nie mehr Zucker im Harn dieses Patienten finden. Es ist von besonderem Interesse, zu wissen, dass bei diesem Patienten während eines früheren Aufenthaltes im Krankenhaus $^1/_4$ Jahr vor dem Auftreten der spontanen Glykosurie ein am 6. der damaligen Aufnahme ins Krankenhaus folgenden Tage vorgenommener Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo negativ ausgefallen war.

Meine Befunde über das Vorkommen spontaner Glykosurieen bei gewohnheitsmässigen Trinkern unterscheiden sich wesentlich von den Angaben Kratschmer's[1]) und Krehl's[2]) über das Auftreten spontaner Glykosurieen nach reichlichem Biergenuss, denen eine in der neueren Litteratur, soweit ich sehe, nicht berücksichtigte, bei Griesinger[3]) citirte Angabe von Pilling[4]) über „vorübergehenden Zuckergehalt des Urins nach dem Genuss von viel frischem Bier" chronologisch voranzustellen sein dürfte. Ein principieller Unterschied ist darin zu sehen, dass es sich in den früheren Beobachtungen um Glykosurieen handelte, die nach der Zufuhr grosser Mengen des kohlehydratreichen Bieres zu Stande kamen, während meine 6 Fälle Individuen betreffen, die im Wesentlichen dem Schnapsgenuss fröhnten und nur zum Theil zugaben, neben dem Schnaps noch Bier in grösseren Quantitäten gewohnheitsmässig zu sich zu nehmen. Ferner ist ein unzweifelhafter Einfluss des lange Zeit fortgesetzten gewohnheitsmässigen Potatoriums weder für die Fälle Kratschmer's noch für die Fälle Krehl's erwiesen, während ein solcher für meine Fälle angenommen werden darf. Kratschmer lässt es ausdrücklich dahingestellt, ob das gewohnheitsmässige Trinken von Einfluss auf das Zustandekommen spontaner Glykosurieen nach Biergenuss sein könne, und die Untersuchungen von Krehl wurden an jugendlichen Brauern und an Studenten vorgenommen, d. h. an Individuen, bei denen zwar zum Theil ein gewohnheitsmässiges Potatorium

1) Kratschmer, l. c.

2) Krehl, l. c.

3) Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiol. Heilkunde. Neue Folge. Dritter Band. Jahrgang 1859.

4) Pilling, Dissertation. Jena 1858, citirt nach Griesinger.

Digitized by Google

wohl vorlag, bei denen aber der Anfang des dem Kohlehydratstoffwechsel schädlichen Missbrauchs in Alcoholicis mit Rücksicht auf das relativ jugendliche Alter der betreffenden Personen sicherlich durchschnittlich nicht so viele Jahre zurücklag wie bei den von mir untersuchten chronischen Alkoholisten. Schliesslich ist weder für die Fälle Kratschmer's[1]) noch für die Fälle Krehl's[2]) das Bestehen einer komplicirenden Betrunkenheit vermerkt, die in meinen Fällen regelmässig vorlag und auch die Höhe der in meinen Fällen zu Tage getretenen Glykosurieen wurde, wenigstens in den Beobachtungen Kratschmer's, offenbar nicht erreicht, da Kratschmer angiebt, den Nachweis der Glykosurie theils direct, theils nach vorausgegangener Einengung des Harns qualitativ und manchmal auch quantitativ geführt zu haben.

Für die Frage, ob den Kohlehydraten oder dem Alkohol in dem Zustandekommen der alimentären und der spontanen Glykosurie der Trinker die entscheidende Rolle zukommt, konnte ich in Anbetracht der grossen Schwierigkeiten, die sich derartigen Untersuchungen entgegenstellen, nur ein relativ geringes Material sammeln. Bei dem Patienten, bei dem es gelang, zu geigneter Zeit durch Ernährung mit grossen Mengen von Kohlehydraten Glykosurie hervorzurufen, verschwand trotz weiterer Verabreichung der gleichen reichlich Kohlehydrate enthaltenden Kost die Disposition zur Glykosurie nach kurzer Dauer. Ich glaube, dieses Phänomen nicht dahin deuten zu sollen, dass der Organismus sich an die grossen Dosen von Amylum allmälig gewöhnte, sich gewissermaassen auf dieselben einstellte, sondern ich beziehe das Ausbleiben der Glykosurie bei weiterer Ueberschwemmung des Organismus mit Kohlehydraten darauf, dass die Versuchsperson, je länger sie im Versuche war, sich um so weiter von dem ihre Toleranz für Kohlehydrate schwächenden Einfluss des Potatoriums entfernte. Was eine kürzere Zeit andauernde Ueberfütterung mit Kohlehydraten bei stärkerer Disposition zu alimentärer Glykosurie zu Wege gebracht hatte, das vermochte eine längere Zeit andauernde Einfuhr gleich grosser Mengen von Kohlehydraten bei geringerer Disposition nicht zu leisten. In dieser für einen positiven Ausfall des Versuchs wenig günstigen Periode setzte ich bei diesem Patienten mit der Zulage grosser Quantitäten von Cognac zu der sonst gleichbleibenden Diät ein. In der That sah ich unter 2tägiger Verabreichung grosser Dosen von Cognac die bereits erloschene Disposition zur alimentären Glykosurie wieder in Gang kommen, allerdings nur ganz vorübergehend. Denn als an den beiden folgenden Tagen die Dosis des Cognacs weiter gesteigert wurde, blieb diese Wirkung aus. Für dieses Verhalten konnte die oben gegebene Erklärung gleich-

1) Kratschmar, l. c.
2) Krehl, l. c.

Digitized by Google

falls Anwendung finden, dass eine weitere Steigerung der Disposition zur alimentären Glykosurie oder auch nur ein Bestehenbleiben der Störung unter den höheren Alkoholdosen durch die fortschreitende Entfernung von dem Zeitpunkt des vorangehenden die Toleranz für Kohlehydrate schädigenden Einflusses des früheren Potatoriums verhindert wurde. Für die Beurtheilung des am letzten Versuchstag erhobenen Befundes muss in Erwägung gezogen werden, dass Patient an diesem Tag weniger Amylum als an den vorhergehenden Tagen zu sich genommen hatte.

Was die grossen Dosen von Alkohol ohne gleichzeitige Zuckerdarreichung nicht bewirkt hatten, das gelang an dem auf die Alkoholperiode folgenden Tage sofort durch Verabreichung von 100 g Traubenzucker. Patient schied danach 0,26 g Zucker aus. Bei nachfolgender Ernährung mit einer reichlich Amylum enthaltenden Kost wurde Glykosurie bei ihm nicht mehr beobachtet.

In dem an dritter Stelle erwähnten Falle von spontaner Glykosurie bei einem Gewohnheitstrinker misslang der Versuch, durch eine 2 Monate lang fortgesetzte überreichliche Ernährung mit Kohlehydraten Glykosurie hervorzurufen.

Hier sind auch Versuche anzuführen, die bei 4 Patienten angestellt wurden, die im Zustand der Betrunkenheit keine Glykosurie zeigten, in denen es gelang, durch Verabreichung von 167 g Brödchen resp. 100 g Traubenzucker Glykosurie zu erzeugen. (s. die folgende Tabelle No. XXI.)

Arndt erzielte in 4 von 5 Versuchen dasselbe Resultat.

In 4 weiteren Versuchen trat bei Betrunkenen nach Verabreichung von 50 resp. 100 g Traubenzucker, in einem Falle nach 167 g Brödchen, keine Glykosurie ein (cfr. Tabelle No. XXII). Es ist wahrscheinlich, dass der Gewohnheitstrinker im Rausch eher zu alimentärer Glykosurie disponirt ist als der Gelegenheitstrinker. Dabei sei besonders erwähnt, dass sich die zweitgrösste Zuckerausscheidung bei einem 17jährigen jungen Menschen fand, der nach der Eltern und der eigenen Angabe „den ersten Rausch hatte“. (Beobachtung No. 8.)

Die bei Betrunkenen sich findende Disposition zu alimentärer Glykosurie war stets eine ephemere, es sei denn, dass es sich um einen Gewohnheitstrinker handelte.

Berücksichtigt man die Thatsache, dass der Zustand der durch gewohnheitsmässiges Potatorium nicht complicirten Betrunkenheit das Auftreten der alimentären Glykosurie zu begünstigen scheint, so wird auch der Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass möglicherweise in der Genese der bei Gewohnheitstrinkern zu beobachtenden spontanen Glykosurie der Zustand der Betrunkenheit, den ich in den 6 Fällen von spontaner Glykosurie bei Alkoholisten

Digitized by Google

nie vermisst hatte, eine besondere, das Zustandekommen der spontanen Glykosurie begünstigende Rolle spielt. Dabei muss die Frage offen bleiben, ob bei dem Auftreten der alimentären Glykosurie bei Betrunkenen nicht doch den Kohlehydraten ätiologisch der grössere Antheil zufällt. Andererseits wäre es möglich, dass der Zustand der Betrunkenheit als solcher ähnlich wie der des Delirium tremens auf neurogenem Wege das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate schwächt.

Systematische Untersuchungen darüber, ob beim Gesunden die Kohlehydratausfuhr im Harn durch Alkohol eine Beeinflussung erleidet,

Tabelle No. XXI.

No.	Alter.	Zeit der Anstellung des Versuchs.	Verabreicht.	Zeit der Harnentleerung.	Menge d. zuckerhaltigen Harns.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
1.	44 J.	1. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	$1^1/_2$ hp	300	0,08	2,445	
				$2^1/_2$ hp	80	2,6		
				$3^1/_2$ hp	125	0,1		
		2. Tag nach der Aufnahme	do.	—	—	0	0	Nylander neg., Gährung negativ.
		4. Tag nach der Aufnahme	do.	—	—	0	0	Nylander neg., Gährung negativ.
2a.	34 J.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	1 hp	160	1,7	4,37	cf. Tabelle No. II. Alcoholismus chronicus mit Alkohol-Hysterie.
				2 hp	55	3,0		
		2. Tag nach der Aufnahme	100 g Rohrzucker	1 hp	250	0,25	0,975	
				2 hp	350	0,1		
		3. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	1 hp	50	0,3	0,15	
2b.		1. Tag nach der Aufnahme	do.	1 hp	305	0,2	0,61	
2c.		1. Tag nach der Aufnahme	167 g Brödch.	2 hp	35	0,05	0,0175	
		2. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	1 hp	250	0,1	0,41	Weiteres Verhalten cf. Tabelle No. IV.
				2 hp	80	0,2		
3.	24 J.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	—	—	0	0	Durch Internirung d. Pat. in e. Gefängniss ging d. Ebrietas eine 22 Monate dauernde Abstinenzzeit unmittelbar voraus.
4.	28 J.	1. Tag nach der Aufnahme	50 g Traubenzucker	—	—	0	0	Trinkt angeblich nur ausnahmsweise
		2. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	0	0	grössere Quantitäten von Alcoholicis.
5.	51 J.	1. Tag nach der Aufnahme	167 g Brödch.	—	—	0	0	Es handelte sich nur um leichte Ebrietas bei einem Schnapstrinker.
		2. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	0	0	

Digitized by Google

No.	Alter.	Zeit der Anstellung des Versuchs.	Verabreicht.	Zeit der Entleerung.	Menge d. zuckerhaltigen Harns.	Rechtsdreh. Substanz. pCt.	Ges.-Mengeder rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
6.	48 J.	20 Stunden nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	0	0	—
7.	45 J.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	—	—	0	0	Alcoholismus chron. Leber vergrössert, tastbar. Neuritische Erscheinungen an den unteren Extremitäten. Phthisis pulmonum.
8.	17 J.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	1 hp 2 hp	570 60	0,4 1,08	3,03	Sinnlos betrunken. Hat am Abend zuvor angeblich 6 Glas Münchener Bier in einer halben Stunde getrunken.
9.	48 J.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	—	260	0,4	1.04	Patient, an Hemiplegia dextra leidend, kam am Abend zuvor in betrunkenem Zustand ins Krankenhaus.
		2. Tag nach der Aufnahme	60 g Reis und 84 g Brödch.	—	—	0	0	
		3. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzucker	—	—	0	0	

liegen, soweit ich sehe, nicht vor. Doch ist in den von Breul mitgetheilten Versuchsprotokollen eine Versuchsanordnung vermerkt, welche für diese Frage Verwendung finden kann. Die Breul'schen Versuchstage 13—18 unterscheiden sich in Bezug auf die Diät von den Versuchstagen 19—22 dadurch, dass zu der sonst gleich bleibenden Kost Wein zugegeben wurde, über dessen Menge allerdings nichts mitgetheilt ist. Die mittlere tägliche Kohlehydratausscheidung betrug, wie ich aus den Einzelwerthen berechnet habe, im ersteren Falle 0,553 g, im letzteren Falle 0,571 g, eine Differenz, die mit Rücksicht auf die aus den Breul'schen Tabellen ersichtlichen Tagesschwankungen nach keiner Richtung hin Schlüsse gestattet.

Die Frage, in welchem Sinne die Glykosurie Diabetischer durch Alkohol beeinflusst wird, ist von älteren Autoren verschieden beantwortet worden [Rosenstein[1]), Günzler[2])]. Külz[3]) beanstandet die von diesen Autoren gewonnenen Resultate unter Kritik ihrer Versuchsanordnung und fand in einem eigenen Versuche ein Absinken der Gly-

1) Rosenstein, Virchow's Archiv. Bd. XIII. S. 479.

2) Günzler, Ueber Diabetes mellitus. Dissertation. Tübingen 1856.

3) Külz, Beiträge zur Pathologie u. Therapie des Diabetes mellitus. Marburg. 1874 und 1875.

Digitized by Google

kosurie während der Darreichung von 300 ccm Weisswein und 60 ccm Spiritus vini, ohne dass er jedoch in diesem Resultate eine endgültige Beantwortung der Frage sieht. Hirschfeld[1]) sah nach 50—80 g Alkohol bei Diabetikern keine wesentliche Beeinflussung der Zuckerausscheidung. In einzelnen Fällen wurde sie um ein geringes vermehrt, in andern Fällen um ein geringes vermindert. In ähnlichem Sinne äussert sich von Noorden. von Mering[2]) sah „in mehreren Versuchsreihen, die an leichten wie schweren Diabetikern angestellt wurden", nie eine Zunahme des Zuckers zu stande kommen. Was die Differenzen im Ausfall der Versuche über die Einwirkung des Alkohols auf die Glykosurie von Diabetikern gegenüber meinem in einem Falle von alimentärer resp. „spontaner" Glykosurie erhobenen Befunde anlangt, so verdient hervorgehoben zu werden, dass ich mit ungleich viel höheren Dosen von Alkohol gearbeitet habe.

Es ist schwer, die in meinen Versuchen sich ergebende Schädigung der Toleranz für Kohlehydrate einerseits durch Alkohol, andererseits durch Kohlehydrate quantitativ gegen einander abzuschätzen, doch scheint es, als komme den Kohlehydraten eine stärkere, die Zuckerökonomie des menschlichen Organismus schädigende Wirkung zu. Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung sind sehr erwünscht.

Es fragt sich, ob von den in den Alkoholicis enthaltenen Substanzen ausschliesslich die Kohlehydrate und der Alkohol für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie der Trinker anzuschuldigen sind. Möglicherweise spielen daneben noch andere Substanzen eine Rolle, so giebt Leo[3]) von den Stoffwechselproducten der Hefezellen an, dass sie die Toleranz für Kohlehydrate beeinträchtigen. Naunyn[4]) zieht zur Erklärung der alimentären Glykosurie bei Trinkern die durch Wein und Bier gesteigerte Diurese heran. Die Steigerung der Diurese bei Biertrinkern kann möglicherweise in einzelnen Fällen auch auf dem Wege zu Stande kommen, dass neben der im Bier und Wein enthaltenen Flüssigkeit die Zufuhr der im Bier enthaltenen Kohlehydrate harntreibend wirkt. Wenigstens sah ich nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker, die in 300 ccm Flüssigkeit gelöst gegeben wurden, gelegentlich, keineswegs regelmässig, eine auffallend reichliche Diurese

---

1) Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 19. 1891. — Derselbe, Die Anwendung des Alkohols bei der Zuckerharnruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 5.

2) von Mering, Diätetische Behandlung des Diabetes mellitus. Handbuch der Therapie innerer Krankheiten von Pentzoldt und Stinzing. II. Bd. S. 83.

3) Leo, Ueber den gegenwärtigen Stand der Behandlung des Diabetes mellitus. XVI. Congress für innere Medicin in Wiesbaden. 1898.

4) Naunyn, l. c. S. 21.

Digitized by Google

zu Stande kommen, so dass in den auf die Ingestion folgenden 4 Stunden bis zu 1000 ccm eines dilurirten Harns ausgeschieden wurden.

Um eine vergleichsweise Beurtheilung der hier in Frage kommenden Verhältnisse zu ermöglichen, habe ich in beifolgender Tabelle aus meinem Untersuchungsmaterial 100 Fälle, in denen ein Versuch auf alimentäre Glykosurie angestellt wurde, beliebig herausgegriffen, in der Weise, dass ich die Fälle nicht etwa unter bestimmten Gesichtspunkten, etwa entsprechend dem Ausfall des Versuchs auf alimentäre Glykosurie, auswählte, sondern sie lediglich auf Grund der zeitlichen Aufeinanderfolge der Versuche einander gegenüberstellte. Diejenigen Fälle, in denen die in den ersten 3 resp. 4 Stunden nach der Verabreichung von 100 g Glykose ausgeschiedene Harnmenge die Menge der eingeführten Flüssigkeit (300 cbcm) um mehr als 100 cbm überstieg, habe ich in einer zweiten Tabelle besonders angeführt, da sich bei einer genaueren Analyse dieser Beobachtungen manche interessante Einzelheit ergab. Dass sämmtliche Versuchspersonen regelmässig angehalten wurden, vor Beginn des Versuchs die Blase möglichst vollständig zu entleeren, sei besonders hervorgehoben. Die in Tabelle XXII verzeichneten Harnmengen beziehen sich theils auf die Diurese der ersten 3 Stunden, theils auf die der ersten 4 Stunden post ingestionem. Ueber das Resultat der Versuche d. h. darüber, ob Glykosurie eintrat oder nicht, sind in den vorstehenden Tabellen Notizen enthalten.

Ziehen wir die aus Tabelle No. XXII sich ergebenden Schlussfolgerungen im Speciellen, so ist zunächst die Thatsache zu konstatiren, dass nur in einer relativ beschränkten Anzahl von Fällen (in 19 pCt.) die Flüssigkeitsabscheidung nach der Darreichung von 100 g Traubenzucker erheblich grösser war als die Flüssigkeitszufuhr. Dem entsprechend hat es nichts Befremdendes, dass dem absoluten Zahlenverhältniss nach der Uebertritt von Zucker in den Harn häufiger (12 mal) bei solchen Patienten erfolgte, die nach der Zufuhr von 100 g Glykose eine sich in mässigen Grenzen haltende Diurese zeigten als bei solchen Personen, bei denen es unter der Darreichung der Glykose zu einer starken Harnfluth kam (3 mal). Stellt man das procentuale Verhältniss fest, so ergiebt sich, dass von den Fällen, in denen die Diurese bis zu 400 cbcm betrug, 14,8 pCt. alimentäre Glykosurie aufwiesen, während bei höherer Diurese sich ungefähr dasselbe Procentverhältniss (15,8 pCt. resp. unter Zugrundelegung von Tabelle No. XXIII 16,66 pCt.) ergab. Ein unbedingtes Abhängigkeitsverhältniss von Harnfluth und Disposition zu alimentärer Glykosurie kann also keineswegs angenommen werden. Eine genauere Durchsicht der Tabelle No. XXIII ergiebt jedoch die auffallende Thatsache, dass bei 2 Versuchspersonen (Fall No. VII und XII) alimentäre Glykosurie

Digitized by Google

Tabelle No. XXII.

	Harnmenge — 100 cbcm	Harnmenge 100—200 cbcm	Harnmenge 200—300 cbcm	Harnmenge 300—400 cbcm	Harnmenge 400—500 cbcm
Zahl der Versuche	8	38	22	13	8
Ausfall der Versuche	In 4 Fällen +, in 4 Fällen —.	In 3 Fällen +, in 35 Fäll. —.	In 5 Fällen +, in 17 Fäll. —.	In 13 Fäll. —.	In 1 Fall +, in 7 Fällen —.

	Harnmenge 500—600 cbcm	Harnmenge 600—700 cbcm	Harnmenge 700—800 cbcm	Harnmenge 800—900 cbcm	Harnmenge 900—1000 cbcm
Zahl der Versuche	2	3	1	3	2
Ausfall der Versuche	In 2 Fällen —.	In 1 Falle +, in 2 Fällen —.	In 1 Falle —.	In 1 Falle +, in 2 Fällen —.	In 2 Fällen —.

Tabelle No. XXIII.

Nummer.	Diagnose.	Datum.	Zeitdauer, auf die sich die Harnausscheidung bezieht.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Ausfall des Versuchs.
I.	Alkoholismus chronicus.	16. Nov. 1898	4 h	410	1016	—
		17. Nov. 1898	4 h	420	1009	—
II.	Epilepsie.	1. Jan. 1898	3 h	415	1009	—
III.	Epilepsie.	9. Dec. 1898	4 h	420	1011	—
IV.	Alkoholismus chronicus.	16. Dec. 1898	3 h	450	1008	—
V.	Poliomyelitis anterior.	29. Nov. 1898	3 h	450	1020	—
VI.	Epilepsie.	16. Nov. 1898	4 h	530	1011	—
VII.	Alkoholismus chronicus.	18. Dec. 1898	3 h	580	1017	+
		19. Dec. 1898	3 h	195	1016	—
		20. Dec. 1898	3 h	270	1017	—
VIII.	Ebrietas.	6. Jan. 1898	4 h	630	1014	+
IX.	Hysterie.	26. Nov. 1898	3 h	680	1012	—
X.	Pneumonie.	22. Dec. 1898	3 h	700	1023	—
XI.	Hemiplegie.	2. Dec. 1898	4 h	800	1009	—
XII.	Pneumonie.	17. Nov. 1898	4 h	820	1011	+
		19. Nov. 1898	4 h	445	1018	+
		20. Nov. 1898	4 h	190	1020	—
		22. Nov. 1898	4 h	250	1016	—
XIII.	Tub. pulmonum.	21. Dec. 1898	3 h	840	1009	—
	Erysipelas cruris.	22. Dec. 1898	3 h	730	1014	—
XIV.	Epilepsie.	18. Nov. 1898	3 h	900	1009	—
XV.	Pneumonie.	27. Nov. 1898	3 h	1000	1015	—
		28. Nov. 1898	3 h	410	1016	—
		29. Nov. 1898	3 h	330	1022	—

Digitized by Google

zu erzielen war, als die Verabreichung von 100 g Glykose eine starke Diurese nach sich zog und ausblieb, als bei gleichen Versuchsbedingungen eine geringere Harnausscheidung erfolgte. Diese Thatsache könnte auf einer zufälligen Coincidenz beruhen, es kann sich aber auch um ein causales Abhängigkeitsverhältniss handeln, entweder in der Weise, dass dieselben Noxen einerseits zu Polyurie, andererseits zu Glykosurie führen, oder aber in der Weise, dass die Glykosurie erst auf dem Umwege der Polyurie zu Stande kommt. Nicht ohne Interesse ist unter diesem Gesichtspunkt die Thatsache, dass bei einem Pneumoniker (Fall No. XV der Tabelle XXIII), bei dem am Tage des Temperaturabfalls alimentäre Glykosuria e saccharo nicht zu erzielen war, nach der Zufuhr der grossen Zuckermenge zwar keine Glykosurie, wohl aber eine Polyurie zu Stande kam, die an den folgenden Tagen unter Darreichung von Glykose nicht mehr eintrat. Eine ähnliche Beobachtung machte ich in einem Falle von afebril verlaufender Influenza, dessen Diagnose durch das Resultat der bacteriologischen Untersuchung sichergestellt wurde. Nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker wurden in diesem Falle 4600 cbcm Gesammttagesharn von specifischem Gewicht 1006 ausgeschieden, während die vorhergehenden Tage eine Diurese von ca. 1400 cbcm Harn mit specifischem Gewicht 1014 gebracht hatten. Die Harnfluth hielt noch 2 Tage an (2900 resp. 2600 cbcm Harn), um dann zu den früheren Harnmengen (1700 resp. 1500 cbm) wieder abzusinken.

Hervorgehoben sei, dass bei sämmtlichen Patienten, bei denen im Anschluss an die Zufuhr von 100 g Glykose eine starke Diurese beobachtet wurde, zu anderen Zeiten eine Steigerung der Diurese nicht zu constatiren war.

Ob bei einzelnen Individuen (confer. meine Beobachtung 2) eine von der Zufuhr grosser Mengen kohlehydratreicher Getränke unabhängige Polyurie in der Genese der alimentären Glykosurie zu berücksichtigen ist, müssen weitere Untersuchungen über die Beziehungen der Glykosurie zur Polyurie beim Menschen lehren.

Auch die vielen Erregungen des Nervensystems, denen Potatoren ausgesetzt sind, sind möglicherweise an der Schädigung ihrer Toleranz für Kohlehydrate betheiligt. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass der Patient, bei welchem eine spontane Glykosurie von 27,6 g beobachtet wurde, eine Hemianaesthesia sinistra mit Betheiligung der Sinnesorgane aufwies, also die ausgesprochenen Zeichen einer AlkoholHysterie darbot. Als hysterisches Phaenomen möchte ich auch die erwähnte, bei diesem Patienten bestehende Polyurie auffassen.

In aller Kürze möchte ich noch die Frage streifen, wie man sich die alimentäre und spontane Glykosurie der Deliranten zu Stande gekommen denken soll. Man hat dieses Vorkommniss theils als directe Alkoholwirkung, theils als einen specifisch deliriösen Stoffwechselvorgang

Digitized by Google

aufgefasst. Laudenheimer[1]), welcher die letztere Meinung vertritt, begründet diese damit, dass in seinen Fällen der Zucker „stets erst mehrere Tage nach Beginn des Deliriums auftrat, also zu einer Zeit, in welcher die acute Wirkung des Alkohols nicht mehr bestehen konnte". Ich möchte demgegenüber auf einen Fall meiner Beobachtung (Fall No. IX, S. 223, Tabelle No. XI, S. 224) hinweisen, in dem unter der frischen Einwirkung des Potatoriums alimentäre Glykosuria e saccharo auftrat, diese dauerte in verringerter Intensität an, als nach 4 tägigem Aufenthalt des Patienten im Krankenhaus sich die ersten Symptome eines Delirium tremens zeigten. Auf der Höhe des Deliriums war durch 110 g Reis keine Glykosurie zu erzielen, ein am folgenden Tage mit 100 g Traubenzucker vorgenommener Versuch misslang, da der unruhige Kranke den Urin unter sich liess und, während noch Symptome des Deliriums vorhanden waren, gelang es in einem weiteren Versuche nicht, durch 100 g Traubenzucker Glykosurie hervorzurufen. Ich möchte nicht verschweigen, dass ich eine zweite Beobachtung gemacht habe, die in gegentheiligem Sinne gedeutet werden könnte. Bei einem noch unter der direkten Einwirkung des Potatoriums stehenden Trinker konnte an dem auf die Aufnahme ins Krankenhaus folgenden Tage alimentäre Glykosurie ex amylo nicht erzielt werden. An demselben Tage, an dem der Versuch auf alimentäre Glykosuria ex amylo vorgenommen worden war, zeigten sich die ersten Symptome eines Delirium tremens. Am folgenden Tage, an dem das Delirium manifest geworden war, blieb auch nach 100 g Traubenzucker Glykosuria aus. Der Patient musste an diesem Tage nach der Irrenanstalt verlegt werden, so dass über sein weiteres Verhalten gegenüber der Zufuhr von Kohlehydraten, insbesondere darüber, ob es im weiteren Verlaufe des Deliriums in diesem Falle überhaupt zu alimentärer Glykosurie kam, leider nichts ausgesagt werden kann. Ich halte es für wahrscheinlich, dass beides, die directe, sich aus verschiedenen Factoren zusammensetzende Wirkung des Potatoriums und der unmittelbare Einfluss des deliriösen Processes als solchen an dem häufigen Auftreten der Glykosurie bei Deliranten ursächlich betheiligt ist. Speciell die von mir nachgewiesene Thatsache des Vorkommens spontaner Glykosurie bei nicht delirirenden Potatoren weist darauf hin, dass der directe Einfluss des Potatoriums auf das Eintreten der spontanen Glykosurie der Deliranten nicht ganz geleugnet werden kann.

Eine kurze Erörterung erheischt noch die Frage, inwieweit die Thatsache des relativ häufigen Vorkommens der alimentären und spontanen Glykosurie bei Gewohnheitstrinkern Schlüsse

1) l. c.

Digitized by Google

zulässt auf eine etwaige ätiologische Bedeutung des Potatoriums in der Pathogenese des Diabetes mellitus. Da ist ebenso wie bei der Frage des Zustandekommens der alimentären und der spontanen Glykosurie der Potatoren zu trennen zwischen der Wirkung der Kohlehydrate, des Alkohols und vielleicht auch noch anderer in den Alkoholicis enthaltener Substanzen. Nur die beiden erstgenannten Factoren eignen sich bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete, soweit es sich um klinisches Thatsachenmaterial handelt, zu eingehender Besprechung.

Was zunächst die Kohlehydrate anlangt, so wenden sich Naunyn[1]), von Noorden[2]), Rumpf[3]) ausdrücklich gegen die von Griesinger[4]) und Cantani[5]) vertretene Meinung, dass der übermässige Genuss von Kohlehydraten (Zucker, Süssigkeiten, Mehlspeisen und sonstige Amylaceen) für die Entstehung eines Diabetes mellitus von besonderer Bedeutung sei und auch Senator[6]) äussert sich bezüglich der Anerkennung alimentärer Schädlichkeiten als disponirender oder veranlassender Ursachen in der Aetiologie des Diabetes sehr skeptisch. Uebereinstimmend wird von Naunyn[1]), von Noorden[2]) und Rumpf[3]) gegen eine derartige Annahme angeführt, dass keineswegs der Diabetes in den Gegenden, deren Bevölkerung erfahrungsgemäss reichlich Kohlehydrate verzehrt, und bei den Angehörigen desselben Länderstrichs in den Klassen der Bevölkerung, die vorwiegend von Kohlehydraten leben, in besonderer Häufigkeit auftritt. Lassen wir Einzelthatsachen sprechen, so traf Cantani[5]) bei Beobachtung von 210 Fällen von Diabetes mellitus „nur selten einen Diabetiker an, der nicht allzu reichlich Mehlspeisen und Süssigkeiten zu sich genommen hatte". „In 98 der Fälle bekannten die Kranken selbst, den Genuss von stärkehaltigen Speisen in excessiver Weise als wahre Schwelger übertrieben zu haben; in 52 Fällen wurde ein täglicher habitueller Missbrauch mit Süssigkeiten, Gefrorenem, Gelées, Sirup und Rohrzucker getrieben." Im Gegensatz hierzu berichtet Rumpf[3]), dass unter 515 Fällen der E. Külz'schen Beobachtung nur in 27 Fällen, d. h. nur in 4 pCt. ein übermässiger Genuss von Süssigkeiten und Mehlspeisen angegeben wird, dabei ist in einzelnen Fällen einschränkend vermerkt, dass „die Patienten erst nach ihrer Erkrankung angefangen haben, Süssigkeiten und Mehlspeisen in grösserer Menge zu nehmen".

1) Naunyn, l. c. S. 125.

2) von Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 2. Aufl. 1898.

3) Rumpf, l. c.

4) Griesinger, Studien über Diabetes. Arch. f. physiol. Heilkunde. Neue Folge. 3. Bd. Jahrg. 1859.

5) Cantani, Der Diabetes mellitus. Aus dem Italienischen von S. Hahn. Berlin 1880.

6) Senator, Diabetes mellitus und insipidus. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. XIII. 2. Hälfte.

Digitized by Google

Soweit aus der Art des Berufs Wahrscheinlichkeitsschlüsse auf die Grösse des Konsums von Süssigkeiten gezogen werden können, verdient die Thatsache besondere Erwähnung, dass unter den 515 der Rumpf'schen Besprechung zu Grunde liegenden Fällen von Diabetes sich 6 Directoren von Zuckerfabriken, 5 Conditoren resp. Bäcker und 1 Conditorsohn befanden.

Ueber die Häufigkeit früheren Potatoriums bei Diabetikern liegen bemerkenswerthe Angaben aus der jüngsten Zeit von Strümpell[1]) und Rumpf[2]) vor und ich finde Notizen hierüber in der älteren Literatur bei Griesinger[3]) und Cantani[4]). Unter 515 Fällen von E. Külz-Rumpf[2]) war 28 mal „der Genuss von Alkohol in grösseren Mengen in der Vorgeschichte notirt, während ausserdem 9 Fälle reichlich Bier und 3 Fälle reichlich Wein getrunken haben." Es war demnach insgesammt in 40 Fällen d. h. in 7,7 pCt. der Diabetiker aus der E. Külz-Rumpf-schen Statistik früheres Potatorium erwiesen. Während Rumpf speciell dem reichlichen Biergenuss in der Aetiologie des Diabetes keine grössere Bedeutung zuerkennt, hebt Strümpell[1]) besonders hervor, „wie oft er Diabetes auftreten sah bei Personen, welche lange Zeit hindurch Biertrinker waren." Dabei traf Strümpell[1]) „wiederholt Combinationen des Diabetes mit solchen anderen Erkrankungen, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit auf den übermässigen Biergenuss zurückzuführen sind, so insbesondere Combinationen mit chronischer Nephritis, mit typischer alkoholischer Polyneuritis u. s. w." Die Statistik Cantanis[4]) nähert sich der Rumpf'schen[2]). Cantani[4]) begegnete unter 210 Fällen nur 9 mal i. e. in 4,3 pCt. „einem Missbrauch in Alkoholicis, der in 2 Fällen besonders gross war." Aehnlich lauten auch die Angaben Griesinger's[3]), der unter 225 Fällen von Diabetes „entschiedene Trunksucht" nur 9 mal fand. Bei Rubricirung der Diabetiker nach ihren Berufsarten fiel Rumpf[2]) „die verhältnissmässig hohe Betheiligung der Weingutsbesitzer, Weinhändler, Brauereibesitzer und Braumeister" auf. Unter 515 Fällen von Diabetes fanden sich 23 Angehörige dieser Berufsgattungen = 4,5 pCt. „Nur in wenigen dieser Fälle", hebt Rumpf hervor, „wurde stärkerer Genuss von Wein oder Bier zugegeben. Doch kann man von den Braumeistern im Allgemeinen annehmen, dass sie dem Biergenuss reichlich fröhnen."[5])

1) Strümpell, l. c.
2) Rumpf, l. c.
3) Griesinger, l. c.
4) Cantani, l. c.
5) Anmerkung bei der Correctur: Neuerdings beruft sich Kolisch (Sitzung des Wiener medicinischen Doctorencollegiums vom December 1899) auf eine Statistik von Roux, wonach in Frankreich der Diabetes bei der Weinbau treibenden Bevölkerung Süd-Frankreichs besonders häufig sei (Originalbericht der Allgem. Wiener medicin. Zeitung. XLIV. Jahrgang).

Digitized by Google

Es ist selbstversändlich, dass nur die Summe dieser Einzelthatsachen einen Hinweis darauf geben kann, ob dem Potatorium in der Aetiologie des Diabetes eine besondere Rolle zukommt. Wenn auch, speciell unter Berücksichtigung der E. Külz-Rumpf'schen Casuistik, zugegeben werden muss, dass es strittig ist, ob eine überreichliche Ernährung mit Kohlehydraten für sich eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung eines Diabetes mellitus besitzt, so muss doch darauf hingewiesen werden, dass nach meinen Untersuchungen die längere Zeit andauernde Ueberlastung des Organismus mit Kohlehydraten die Assimilationsgrösse für Kohlehydrate dann herabsetzt, wenn es sich um Individuen handelt, deren Assimilationsvermögen für Kohlehydrate bereits vorher eine Einbusse erlitten hat, z. B. bei Potatoren, die auf Grund ihres Potatoriums bereits eine Disposition zu alimentärer Glykosurie erlangt haben. Es ist weiter zu bedenken, dass, nachdem erwiesen ist, dass die Zufuhr grosser Alkoholmengen für sich die Assimilationsgrösse für Kohlehydrate herabsetzen kann, in der Combination der dauernden Zufuhr grosser Mengen von Alkohol mit dem dauernden Genuss grosser Mengen von Kohlehydraten eine grössere Gefahr für das Intactbleiben des Kohlehydratstoffwechsels zu sehen ist, als sie durch einen dieser Einzelfactoren allein bedingt ist. Dem Effect der einen Schädigung gesellt sich die Wirkung der anderen hinzu. Schliesslich kommt in Betracht, dass nicht bloss bei den Biertrinkern — durch Zufuhr der in dem Bier enthaltenen Kohlehydrate — sondern auch bei den Schnapstrinkern nicht so ganz selten eine gleichzeitige Ueberschwemmung des Organismus mit Kohlehydraten stattfinden dürfte, dann nämlich, wenn die Schnapstrinker gewohnheitsmässig eine amylaceenreiche Kost geniessen, eine Sitte, die in den ärmeren Klassen der Bevölkerung, aus denen die „reinen" Schnapstrinker sich doch der grösseren Mehrzahl nach rekrutiren dürften, und in diesen Volksclassen gerade bei Trinkern sehr verbreitet ist. Die dauernde einseitig kohlehydratreiche Ernährung, die unter gewöhnlichen Verhältnissen keinen erkennbaren Schaden für den Kohlehydratstoffwechsel bringt, kann möglicherweise durch die Combination mit dem gewohnheitsmässigen Trinken grosser Quantitäten von Schnaps — selbst ohne die weitere Complication der Zufuhr grosser Mengen des kohlehydratreichen Bieres — eine schwere Schädigung des Kohlehydratstoffwechsels herbeiführen.

Auf Grund der Gesammtheit dieser Ueberlegungen und unter Berücksichtigung der angeführten Casuistik bin ich geneigt, anzunehmen, dass das gewohnheitsmässige Potatorium gelegentlich die Entstehung eines Diabetes mellitus begünstigen kann, zur prädisponirenden Ursache eines Diabetes werden kann. Ob die Be-

Digitized by Google

ziehungen des Potatoriums zu der Aetiologie des Diabetes mellitus noch engere sind, das müssen weitere grosse Statistiken über die Häufigkeit früheren Potatoriums bei Diabetikern ergeben, in denen bei Ausführung der Anamnese diesem Punkte von vornherein eingehendste Beachtung geschenkt ist.

VII. Krämpfe und Glykosurie.

Ein besonders merkwürdiges Verhalten in Bezug auf seine Toleranz für Kohlehydrate zeigte ein Alkoholist, welcher zu 3 verschiedenen Malen ins Krankenhaus eingeliefert wurde und zwar im Zustande von Krampfanfällen, deren epileptische Natur durch die Beobachtung hier sichergestellt werden konnte. Zweimal hatte bei diesem unter der directen Einwirkung des Potatoriums zu alimentärer Glykosurie disponirten Patienten (Beobachtung No. 5, Tabelle No. XII) ein im unmittelbaren Anschluss an die Krampfanfälle angestellter Versuch auf alimentäre Glykosuria e saccharo ein negatives Resultat, während an dem folgenden Tage alimentäre Glykosurie, das eine Mal bereits unter Zufuhr von Amylum, sich einstellte. Im Anschluss an den dritten Krampfanfall war die Menge des nach 100 g Traubenzucker ausgeschiedenen Zuckers eine geringe, allerdings ist hier ein nachträgliches Sinken der Toleranz für Kohlehydrate nicht erwiesen worden, da an dem unmittelbar auf die Krampfanfälle folgenden Tage Versuche mit Darreichung von Traubenzucker nicht angestellt werden konnten. Aehnliche Befunde konnte ich in 2 weiteren Fällen von Alkoholepilepsie erheben, über welche die beifolgende Tabelle kurz berichtet und auch unter den Fällen

Tabelle No. XIX.

No.	Zeit der Anstellung des Versuchs.	Verabreicht.	Menge des zuckerhaltigen Harns.	Rechtsdrehende Substanz. pCt.	Ges.-Menge d. rechtsdrehenden Substanz. g	Bemerkungen.
I.	1. Tag nach der Aufnahme	100 g Traubenzuck.	Keine Glykosurie.			Pat. wurde unmittelbar nach Krampfanfällen ins Krankenhaus eingeliefert.
	2. Tag nach der Aufnahme	do.	100	0,05	0,05	
	4. Tag nach der Aufnahme	do.	Keine Glykosurie.			
II.	1. Tag nach der Aufnahme	do.	Keine Glykosurie.			Der Einlieferung des Kranken gingen gleichfalls epilept. Krämpfe unmittelbar voraus.
	2. Tag nach der Aufnahme	do.	130	0,1	0,13	
	3. Tag nach der Aufnahme	do.	Keine Glykosurie.			

Digitized by Google

Arndt's[1]) finde ich eine analoge Beobachtung. Diese Beobachtungen legen den Gedanken nahe, dass an den Tagen, an denen trotz unmittelbarster Einwirkung des Potatoriums alimentäre Glykosurie ausblieb, die vorangehenden Krampfattacken das Zustandekommen der alimentären Glykosurie verhindert hatten. Dieses Phänomen würde in Analogie stehen zu der Thatsache des für das Thier experimentell nachgewiesenen gesteigerten Verbrauchs an Kohlehydraten bei Muskelarbeit (Külz), ein Verhalten, das auch bei dem Diabetiker in dem die Glykosurie herabsetzenden Einfluss der Muskelarbeit zu Tage tritt.

Es fragt sich, ob eine Erhöhung der Toleranz für Kohlehydrate unter dem Einfluss von Krampfanfällen beim Menschen häufiger beobachtet wurde. Ich sah bei dem schwachsinnigen und hysterischen Patienten, über den im Anfange meiner Ausführungen ausführlich berichtet wurde, im Anschluss an einen Krampfanfall nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker eine 0,21 g betragende Glykosurie auftreten, während an den folgenden beiden Untersuchungstagen nach 100 g Traubenzucker resp. 167 g Brödchen 0,93 resp. 0,79 g Zucker ausgeschieden wurden. Hier ist an die bei Hysterischen im Anschluss an Krampfanfälle beobachteten alimentären Glykosurieen zu erinnern (v. Jaksch[2]), H. Strauss[3]), van Oordt[4]). Zahlenmässige auf ein grösseres Material sich stützende Angaben darüber, in welcher Häufigkeit dieser Befund erhoben und wie oft er vermisst wurde, liegen nur ganz vereinzelt vor. So hat inzwischen Arndt[5]) darüber berichtet, dass er unter 17 Fällen von Hysterie, die mit Krampfanfällen einhergingen, nur 2 gefunden habe, welche alimentäre Glykosurie zeigten. Von diesen beiden Fällen ist der eine für die Frage eines ursächlichen Einflusses der Krampfattacken wenig beweisend, da die betreffende Patientin die Angabe machte, dass früher in ihrem Harn die Gegenwart von Zucker constatirt worden sei. In keinem von beiden Fällen ist ferner die Abhängigkeit der alimentären Glykosurie von unmittelbar vorangehenden Krampfanfällen durch systematische Untersuchungen während und ausserhalb von Krampfattacken erwiesen worden, wie ich auch in der übrigen Literatur Angaben darüber, in einer wie grossen Zahl von Fällen bei

1) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 10. Bd. 1897.

2) v. Jacksch, Klinische Beiträge zur Kenntniss der alimentären Glykosurie bei functionellen Neurosen, Phosphorvergiftung und Leberatrophie. Prager med. Wochenschrift. 1895. No. 27.

3) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 18 u. 20.

4) l. c.

5) Alimentäre Glykosurie bei einigen Neuropsychosen. Berliner klin. Wochenschrift. 1898.

Digitized by Google

Hysterischen alimentäre Glykosurie sich ausschliesslich nach Krampfanfällen einstellte, vergebens suche. Jedenfalls kommt nach hysterischen Krampfanfällen keineswegs häufig alimentäre Glykosurie zu Stande, dieselbe scheint sogar recht selten zu sein. Ich selbst constatirte in 4 unmittelbar nach einem Krampfanfall und ausserhalb von Krampfattacken untersuchten Fällen von grande Hysterie das Fehlen einer alimentären Zuckerausscheidung im Harn. Das Auftreten von alimentärer Glykosurie im Anschluss an einen hysterischen Krampfanfall kann, wenn es ausschliesslich nach einem Krampfanfall erfolgt, darin seine Ursache haben, dass nicht der Krampfanfall als solcher die alimentäre Glykosurie auslöst, vielmehr der nervöse Reizzustand, der in dem Krampfanfall zum Ausdruck kommt und dessen das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate schwächender Einfluss stärker ist als die durch den gesteigerten Kohlehydratverbrauch im Krampfanfall bewirkte Erhöhung der Toleranz für Kohlehydrate. Hier muss auch auf die Verschiedenheiten in dem Ausfall der Versuche Miura's[1]) und Breul's[2]) über das Vorkommen von Glykosurie beim Gesunden hingewiesen werden, die sich nach dem Urtheile Naunyn's wahrscheinlich dadurch erklärt, dass der eine Autor (Miura) während der Versuche seiner Laboratoriumsarbeit nachging, während der andere (Breul) sich während dieser Zeit möglichst körperlich ruhig verhielt. Ferner fand Breul in einem Doppelversuch die Menge des nach 200 g Traubenzucker ausgeschiedenen Zuckers grösser, wenn in den auf die Zuckereinfuhr folgenden 2 Stunden Bettruhe erfolgte, als nach Leistung ausgiebiger Muskelarbeit während des Versuchs.

Werthvolles Material für die Frage, ob zwischen Krampfanfällen und Glykosurie ein Zusammenhang besteht, finde ich in einigen Beobachtungen Ebstein's[3]). Dieser sah in einem Falle von intermittirendem Diabetes mellitus decipiens, der mit Epilepsie combinirt war, „in den nach den Anfällen entleerten Harnportionen nie Zucker auftreten.“ In einem zweiten Fall, in dem sich ein intermittirender Diabetes mellitus decipiens mit Jackson'scher Epilepsie verband, „konnte ein Einfluss der Krampfanfälle auf die Zuckerausscheidung nicht constatirt werden.“ Ich entnehme der für diesen Fall von Ebstein mitgetheilten Tabelle über das Verhalten der Zuckerausscheidung, dass einmal im Anschluss an einen Krampfanfall die Glykosurie ausblieb, die am Tage zuvor 1,1 g betragen hatte, dass allerdings an den weiter folgenden anfallsfreien

1) l. c.

2) l. c.

3) Ebstein, Ueber das Nebeneinandervorkommen von Epilepsie (bezw. epileptiformen Anfällen) und Diabetes mellitus (bezw. Glykosurie). Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 1 u. 2.

Digitized by Google

Tagen gleichfalls kein Zucker ausgeschieden wurde. Nach einem weiteren Krampfanfall traten, entsprechend dem Verhalten der vorangehenden Tage, nur Spuren von Zucker im Harn auf, während die folgenden Tage eine Glykosurie von 6—7 g brachten. Niemals war in diesem Falle das Verhalten so, dass ein Krampfanfall die vorher verloren gegangene Tendenz zur Glykosurie wieder in Gang brachte. Aus den Ebsteinschen Mittheilungen bezüglich des Einflusses von Krampfanfällen auf das Zustandekommen einer Glykosurie kann man den Schluss ziehen, dass die epileptischen Anfälle trotz des mit ihnen verknüpften Insultes des Nervensystems zum mindesten keine Steigerung bereits vorhandener Disposition zu Glykosurie zur Folge haben.

Die Thatsache der von mir in drei Fällen von Alkoholepilepsie nachgewiesenen Disposition zu alimentärer Glykosurie, zu denen noch der erwähnte Fall von Arndt[1]) hinzukommt, hat nicht nur theoretisches, sondern möglicherweise auch praktisches Interesse. Sollte sich in weiteren Untersuchungen zeigen, dass Alkoholepileptiker, die noch unter der frischen Einwirkung des Potatoriums stehen, wenn auch nicht sofort, so doch nach Abklingen der das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate erhöhenden Wirkung des vorangehenden Krampfanfalls in einer gewissen Häufigkeit zu alimentärer Glykosurie disponirt sind — und dies ist wahrscheinlich, da die Krampfanfälle des Alkoholepileptikers seine ihm auf Grund seines Potatoriums zukommende Disposition zu alimentärer Glykosurie nur ganz vorübergehend zu beeinträchtigen scheinen — so wäre in diesem Verhalten vielleicht ein differentialdiagnostisches Kriterium gegenüber der genuinen Epilepsie zu finden. Ein derartiger Unterschied ist selbstverständlich nur für den noch unter der directen Einwirkung des Potatoriums stehenden Alkoholepileptiker zu erwarten. Denn es ist nicht einzusehen, weshalb der Alkoholepileptiker häufiger als der nicht epileptische Alkoholist zu dauernder alimentärer Glykosurie disponirt sein sollte. In 2 Fällen von Alkoholepilepsie, die während der Abstinenzzeit und ausserhalb von Krampfanfällen zur Untersuchung gelangten, fand ich, wie ich nicht anders voraussetzte, keine Disposition zu alimentärer Glykosurie. Aehnlich wie die Alkoholepileptiker verhalten sich gegenüber der Darreichung grosser Mengen von Kohlehydraten vielleicht die Bleiepileptiker, welche auf Grund eines etwa bestehenden, die Assimilationsgrenze für Traubenzucker herabsetzenden Saturnismus [Brunelle[2]), H. Strauss[3])] möglicherweise in einer gewissen Häufigkeit auch nach Krampfanfällen zu alimentärer Glykosurie disponirt sind.

1) l. c.
2) Brunelle, Archives générales de médecine. 1894.
3) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 18 u. 20.

Digitized by Google

Es ist mit Rücksicht auf die Frage, ob zwischen Alkohol-Epileptikern und genuin Epileptischen derartige Unterschiede bestehen, wichtig zu wissen, dass sichere Beziehungen der genuinen Epilepsie zur Glykosurie resp. dem Diabetes mellitus, die auf einen engeren directen Zusammenhang der beiden Krankheiten hinweisen würden, nicht zu bestehen scheinen.

Zuverlässige Untersucher, welche auf das Auftreten von Glykosurie nach epileptischen Anfällen geachtet haben, vermissten diese stets (Griesinger[1]), M. Huppert[2]), Ebstein[3]).

Im Gegensatz hierzu erwähnt Féré[4]) vereinzelte Angaben älterer Autoren [Goolden[5]), Bowell[6]), Reynoss[7])] über das Vorkommen von Glykosurie nach epileptischen Anfällen und resumirt sein Urtheil dahin, dass Glykosurie nach epileptischen Anfällen nur ausnahmsweise vorkomme. Auch Lallier[8]) berichtet über Fälle von Epilepsie (2), in denen er das passagere Auftreten von Zucker im Harn constatirt habe. Es ist verständlich, dass die Beweiskraft dieser Beobachtungen, deren allgemeinerer Gültigkeit bereits durch Michéa[9]) auf Grund der Untersuchung von 2 Fällen von Epilepsie ohne Glykosurie widersprochen wurde, mit der geringeren oder grösseren Exactheit des von den einzelnen Autoren geführten Zuckernachweises steht und fällt.

Die Angaben von Siegmund[10]), wonach in seltenen Fällen von Epilepsie eine postparoxysmale spontane Glykosurie vorkommen soll, verlieren gleichfalls dadurch an Werth, dass die befolgte Methode des Zuckernachweises den Anforderungen, die man an den exacten Nachweis von Zucker zu stellen berechtigt ist, nicht völlig entspricht. Die Nylander'sche Probe wurde nur, „soweit als möglich" durch die Gährungsprobe controllirt). Bond[11]) hat in 18 Fällen von Epilepsie ebenso wie die erstgenannten Untersucher vergebens auf Zucker ge-

1) Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiol. Heilkunde. Neue Folge. 1859. Bd. III.

2) Huppert, Albuminurie, ein Symptom des epileptischen Anfalls.

3) Ebstein, Beziehungen des Diabetes incipiens zu Erkrankungen des Nervensystems. Deutsch. Archiv für klin. Med. 1873. Bd. XI. S. 364.

4) Féré, Les épilepsies et les épileptiques. Paris 1890. p. 204.

5) Goolden, On Diabetes in its relations to brain affections. Lancet. 1854.

6) Bowell, De quelques accidents de l'épilepsie et de l'hystéro-épilepsie. Thèse de Paris. 1877.

7) Reynoss, C. R. Ac. des sciences. Oct. et Déc. 1851.

8) Lallier, De l'urine dans l'aliénation mentale, examinée au point de vue de la recherche du sucre. Annales médico-physiol. V. série. Tome II.

9) Michéa, C. R. Ac. des sciences. 1851.

10) Siegmund, Beiträge zur Lehre der Urinveränderungen bei Geisteskranken. Allg. Zeitschr. für Psych. Bd. LI. 1895. S. 631.

11) Bond, Some points in the relation of diabetes to insanity. Journ. of mental science. Jan. 1896.

Digitized by Google

fahndet. Ein Nebeneinandervorkommen von Epilepsie und Glykosurie resp. Diabetes mellitus wurde von Lockhart Clarke[1]), Griesinger[2]), Ebstein[3]) und E. Külz-Rumpf[4]) beobachtet. Bei dem Kranken Lockhart Clarkes[1]) handelte es sich um das Auftreten eines Diabetes „bei einem Epileptiker, der an Hirnerweichung zu Grunde ging". Ein Fall Griesinger's[2]) betraf einen Diabetiker, der als Kind epileptische Anfälle gehabt hatte und dessen sämmtliche Geschwister an Epilepsie litten. Griesinger[2]) erwähnt 2 weitere Diabetiker, die an Epilepsie litten. Langiewicz[5]) berichtet von einem Diabetiker, der 7 epileptische nahe Blutsverwandte hatte. Unter 692 Fällen von Diabetes fanden E. Külz-Rumpf 8 mal das Zusammenvorkommen von Epilepsie und Diabetes, in einer Beobachtung sollten nur in der Jugend krampfartige Anfälle vorhanden gewesen sein. In der Mehrzahl der E. Külz-Rumpf'schen Fälle scheint es sich jedoch nicht um genuine, sondern um Spätepilepsie gehandelt zu haben. In 5 der 8 Fälle traten epileptiforme resp. epileptische Anfälle erstmalig im 30., 33. 51., 52. und 54. Jahre auf. Von den 4 Beobachtungen Ebstein's[3]) betreffen 2 Fälle von nicht genuiner, vielmehr Jackson'scher Epilepsie, so dass das Auftreten der Glykosurie in diesen Fällen als ein mit den Krampfzuständen coordinirtes von der cerebralen Herderkrankung abhängiges Symptom aufgefasst werden kann. In dieselbe Kategorie gehört eine Beobachtung von Lépine und Blanc[6]). Griesinger lehnt es ab, in der Combination der genuinen Epilepsie mit Diabetes mellitus ein directes Abhängigkeitsverhältniss zu suchen. Ebstein enthält sich einer bestimmten Meinung über diesen Punkt. Naunyn[7]) berichtet über einen Fall, in welchem dem Auftreten eines Diabetes mellitus epileptische Anfälle vorausgingen. Naunyn[7]) bemerkt, dass es sich um einen 40jährigen Mann handelte, „ein Alter, in dem genuine Epilepsie sicher sehr selten auftritt".

von Jaksch[8]) beschrieb Fälle von Diabetes mellitus mit starker Acetonurie, in denen comatöse Zustände von epileptiformen Krämpfen begleitet waren, er spricht auf Grund dieser Beobachtungen von einer Epilepsia acetonica. G. W. Jacoby[9]) suchte die Lehre von einer diabe-

1) Lockhart Clarke, Beale's Archiv of med. IV. Citirt nach Senator, Diabetes mellitus und insipidus in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. XIII. 2. Hälfte.

2) l. c. — 3) l. c. — 4) E. Külz-Rumpf, l. c. S. 382.

5) Langiewicz, De Diabete mellito. Diss. inaug. Breslau 1850.

6) Lépine et Blanc, Hémiplégie diabétique avec lésions faitement microscopiques des circonvolutions motrices. Revue de médecine. Paris 1886.

7) Naunyn, Der Diabetes melitus. S. 68.

8) v. Jacksch, Epilepsia acetonica. Ein Beitrag zur Lehre von den Autointoxicationen. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. X. 1886. S. 362.

9) G. W. Jacoby, Epilepsia diabetica (acetonica). New-Yorker med. Wochschr. 1895. No. 10.

Digitized by Google

tischen resp. acetonischen Intoxications-Epilepsie durch Mittheilung von 3 Fällen zu stützen, in denen sich ein Diabetes mellitus mit Epilepsie vergesellschaftete, ohne dass er den für eine symptomatische Auffassung der Epilepsie nothwendigen Beweis für das primäre Bestehen des Diabetes in seinen sämmtlichen Beobachtungen zu erbringen in der Lage war.

Ich kann über einen Fall berichten, in dem epileptische Krämpfe sowohl wie Glykosurie möglicherweise als gleichzeitige Erscheinungen einer Allgemeinintoxication aufzufassen sind:

Am 29. Juni 1898 wurde der 31 Jahre alte Taglöhner A. O. unter den Erscheinungen einer Herzinsufficienz (Cyanose, Tachycardie, verminderte Diurese, Malleolarödem, Hauthämorrhagieen) ins Krankenhaus eingeliefert. Patient war ca. 8 Tage zuvor unter einem unbestimmten Symptomencomplex, in dessen Vordergrund heftige Kopfschmerzen standen, erkrankt und am Tage seiner Aufnahme ins Krankenhaus hatten sich, als er sich noch zu Hause befand, nach mehrmaligem Erbrechen hintereinander 4 Krampfanfälle bei ihm eingestellt, in denen es zu Zuckungen in der Extremitäten-, Rumpf- und Gesichtsmusculatur kam und in denen Pat. nach Angabe von Augenzeugen das Bewusstsein vollkommen verlor. Bei der Ankunft im Krankenhause war Pat. verwirrt, die Lichtreaction der Pupillen war erhalten, die Temperatur war etwas erhöht (38,3°), am rechten Seitenrande der Zunge zeigte sich eine frische oberflächliche Wunde. Bei dem kräftigen, 144 Pfund schweren, Patienten fand sich eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach beiden Seiten, die ihrerseits mit dem zugegebenen früheren Potatorium in Zusammenhang gebracht werden konnte. In dem in der Nacht vom 29. zum 30. Juni entleerten Harn (440 ccm, sp. Gew. 1020) wurde neben reichlichen Mengen von Eiweiss (4 p. M. nach Esbach) die Gegenwart von 0,1 pCt. Zucker, welcher durch die Gährungsprobe identificirt und dessen Menge durch die Polarisationsbestimmung (0,1 pCt. R.) ermittelt wurde, nachgewiesen (Nylander'sche und Phenylhydrazinprobe positiv). Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harns wurde der Befund von wenigen hyalinen Cylindern erhoben. Erkundigungen, die bei der Frau des Pat. eingezogen wurden, ergaben, dass Pat. früher stets gesund war, insbesondere wurden keinerlei Anhaltspunkte für das frühere Bestehen eines Diabetes mellitus (Polyurie, Polydipsie, Abmagerung, neuralgiforme Zustände) ausfindig gemacht und die weitere Beobachtung zeigte, dass im Gegensatz zu der Albuminurie, die sich als dauernd erwies, die Glykosurie an den folgenden Tagen bei gemischter Kost nicht mehr zu Stande kam. Auf Nachfrage wurde von der Frau des Pat. in Erfahrung gebracht, dass bei dem Pat. nie zuvor ein Krampfanfall aufgetreten sei. Die Therapie bestand in Verabreichung von Digitalis und Campherinjectionen. Unter steigender Athemnoth erfolgte, ohne dass sich die Krampfanfälle wiederholten, nach terminaler Temperaturerhöhung (38,4°) am 3. Juli der Exitus letalis. Durch die Section (Geheimrath Weigert) wurde das Bestehen einer idiopathischen Hypertrophie des Herzens und von Stauungsnieren erwiesen. Am Gehirn und den Meningen fanden sich keine Besonderheiten.

Selbstverständlich kann diese Beobachtung mit Rücksicht auf das Fehlen früherer Harnuntersuchungen nur mit Reserve in dem von mir angedeuteten Sinne verwerthet werden und es bleibt, die Richtigkeit meiner Auffassung vorausgesetzt, unklar, welcher Art der gleichzeitig zu Krampfanfällen und zu Glykosurie führende Intoxicationszustand war. Vielleicht handelte es sich um eine Alkohol-Epilepsie, bei welcher die auf dem Boden der idiopathischen Hypertrophie entstandene Insufficienz des Herzens Ursache des tödtlichen Ausgangs war.

Digitized by Google

Ich glaubte, den Beziehungen der Epilepsie zur Glykosurie noch auf die Weise nachgehen zu sollen, dass ich an dem mir zur Verfügung stehenden Material Untersuchungen über das Vorkommen der alimentären Glycosuria e saccharo bei genuin Epileptischen anstellte. Derartige Untersuchungen sind, wie ich nach Abschluss meiner Arbeit der Literatur entnehme, bereits durch van Oordt[1]) und durch Geelvink[2]) ausgeführt worden, die durchweg negative Resultate erzielten. Arndt[3]) kam in gleichsinnigen, inzwischen mitgetheilten Untersuchungen zu demselben Schluss. Von 16 Epileptikern meiner Beobachtung, die meist wiederholt zur Untersuchung gelangten, zeigte keiner, weder unmittelbar nach einem Krampfanfall, noch in der anfallsfreien Zeit alimentäre Glykosurie. Bei einem der Patienten handelte es es sich um eine im 50. Jahr entstandene und seit 8 Jahren bestehende Spätepilepsie, ein zweiter Fall betraf eine auf dem Boden einer cerebralen Kinderlähmung entstandene Jackson'sche Epilepsie, die übrigen Fälle betrafen genuin Epileptische.

VIII. Schlussbetrachtungen.

Es erhebt sich, um auf den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen zurückzukommen, die wichtige Frage: Ist die Glykosurie, die sich, wie es nach meinen Beobachtungen scheint, gar nicht so selten bei Personen, die aus irgend welchen Gründen zu alimentärer Glykosuria e saccharo disponirt sind, durch Verabreichung stärkehaltiger Speisen auslösen lässt, als eine diabetische Glykosurie aufzufassen oder ist dies nicht der Fall? Einen werthvollen Fingerzeig für die Entscheidung dieser Frage dürfte man a priori von dem Resultat der Untersuchungen erwarten, die ich bei 5 meiner Patienten bezüglich ihrer Toleranz für Traubenzucker zu einer Zeit vorgenommen habe, in welcher keine Schädlichkeiten auf sie einwirkten, von denen bekannt ist, dass sie die Toleranz für Kohlehydrate erheblich herabsetzen oder in der aus Gründen, die in ihren Einzelheiten nicht genügend klar liegen, ihre Toleranz für Kohlehydrate wieder erstarkt war (Beobachtung 1). Diese Untersuchungen ergaben in übereinstimmender Weise, dass in keinem Falle unter den genannten Verhältnissen eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker zu constatiren war. Dabei ist besonders beachtenswerth, dass bei 3 von den 5 Personen die Untersuchungen zu einer Zeit an-

1) l. c.

2) Geelvink, Vortrag in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie u. Nervenkrankheiten vom 14. März 1898, referirt im Neurol. Centralbl. 1898. No. 7. S. 333.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1898.

Digitized by Google

gestellt wurden, die von der Periode der Disposition zu alimentärer Glykosurie mehrere Wochen bis zu einem halben Jahre entfernt war. Gegen eine diabetische Natur der alimentären Glykosuria ex amylo könnte ferner a priori die Beobachtung sprechen, dass bei einem Patienten (Beobachtung 4) nach Ablauf eines halben Jahres eine grössere Menge von Stärke zur Erzeugung der Glykosurie nothwendig war als zuvor (167 g Brödchen und 55 g Reis opp. 110 g Reis). Allerdings muss hier sogleich einschränkend bemerkt werden, dass die Versuchsbedingungen zu beiden Zeiten nicht ganz gleich waren, da, wie bereits ausgeführt wurde, an dem Zustandekommen der Glykosurie im Anfang der Beobachtungszeit unter Anwendung einer geringeren Stärkedosis in diesem Falle möglicherweise die vorangehende Häufung der Darreichung von Kohlehydraten betheiligt war. Weiter ist hier anzuführen, dass zwar bei drei unter meinen Patienten (Beobachtungen No. 2, 3 und 10), von denen zwei im Anfang der Beobachtung nachgewiesenermaassen nur auf Zuckerzufuhr glykosurisch wurden, während der dritte bereits gelegentlich der ersten dahin gerichteten Prüfung auch auf Darreichung von Amylum Glykosurie zeigte, im weiteren Verlaufe der Beobachtung auf gemischte Diät Glykosurie eintrat, und dass bei einem vierten Patienten (Beobachtung No. 5), bei dem Anfangs nur durch Zufuhr von Traubenzucker Glykosurie ausgelöst werden konnte, später auch alimentäre Glykosuria ex amylo auftrat, dass aber bei einem 5. Patienten (Beobachtung No. 1) bei seiner zweiten Aufnahme ins Krankenhaus die Disposition zu alimentärer Glykosurie geschwunden war. Aber auch diese Thatsache beweist nicht viel gegen die diabetische Natur der alimentären Glykosuria ex amylo und zwar wesentlich aus dem Grunde, weil möglicherweise die Schädlichkeiten, die früher bei diesem Patienten alimentäre Glykosurie veranlasst hatten, später geringer waren resp. gar nicht mehr auf den Patienten einwirkten. Bei den einzelnen Individuen konnten ja die zu einer Schwächung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate führenden Schädlichkeiten zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden sein. In einzelnen Versuchen an Trinkern liess sich dies ziemlich genau quantitativ präcisiren, indem diese dann, wenn sie sich kurze Zeit nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus wieder einfanden, in geringerem Grade zu alimentärer Glykosurie disponirt waren als dann, wenn eine lange dauernde Schädigung der die Verarbeitung des Zuckers besorgenden Organe stattgefunden hatte. Ein interessantes Beispiel dafür, wie die verschiedenen Schädlichkeiten in der Bestimmung der Intensität der Schwächung des Kohlehydratstoffwechsels mit einander concurriren, bietet Beobachtung No. 2, in der entsprechend den Schwankungen der auf den Patienten einwirkenden Schädigungen die Toleranz für Kohlehydrate sprungweise Differenzen zeigte. So trat bei dem betreffenden Patienten unabhängig von einem unmittelbaren zeitlichen Weiterschreiten

Digitized by Google

spontane Glykosurie dann auf, als er nach vorausgehender reichlicher Ernährung mit Kohlehydraten für wenige Tage den Schädlichkeiten des Potatoriums ausgesetzt war. Als später 2wöchentliches Potatorium ohne starke Inanspruchnahme der die Zuckerökonomie regulirenden Apparate auf diesen Patienten einwirkte, kam spontane Glykosurie nicht mehr zu Stande.

Es kann noch eine weitere Möglichkeit vorliegen, die es erklären würde, aus welchem Grunde in einem Falle, in dem eine Zeit lang alimentäre Glykosurie auslösbar war, zu anderen Zeiten nach Darreichung von 100 g Traubenzucker Glykosurie ausbleiben kann. Die Dinge können so liegen, dass die eine Schwächung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate verursachenden Factoren zwar in unveränderter Intensität wirksam sind, dass ihr Einfluss aber durch andere ihnen entgegenwirkende Factoren paralysirt wird. So kann man sich vorstellen, dass in Beobachtung No. 4 die Besserung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate, die sich gelegentlich der letzten Aufnahme des Patienten ins Krankenhaus zeigte, dadurch zu Stande kam, dass die bei dem Patienten inzwischen eingetretene Kachexie — Pat. hatte um 14 Pfd. an Körpergewicht abgenommen und ging 8 Tage nach seiner damaligen Aufnahme an seiner Lungentuberculose zu Grunde — zu einem Ausbleiben der alimentären Glykosurie führte. Ist meine Deutung richtig, so wäre in einem Falle von alimentärer Glykosurie ein ähnlicher Einfluss der Kachexie beobachtet, wie er bei diabetischen Glykosurieen des öfteren constatirt wurde.[1])

Für die Anerkennung einer diabetischen Natur der alimentären Glykosuria ex amylo darf der Nachweis einer dauernden resp. progressiven Schwäche des Kohlehydratstoffwechsels, dessen eventuelle Erforderniss in dem Vorangehenden angedeutet wurde, durchaus kein unerlässliches Postulat sein. Denn nur die stärkeren diabetischen Glykosurieen zeigen die Neigung zu spontanem Wachsthum, die leichteren diabetischen Glykosurieen kommen oft auf lange Zeit hinaus zum Stillstand, manche dieser Art zeigen lange anhaltende Remissionen und gelegentlich kommt es vor, dass eine echt diabetische Störung des Kohlehydratstoffwechsels ausheilt. Es sind aber die seltensten Fälle von Diabetes mellitus, die zur Heilung kommen und so darf man, wenn die alimentäre Glykosuria ex amylo eine diabetische Glykosurie sein soll, vielleicht erwarten, dass die Disposition zu alimentärer Glykosurie, wenigstens in einem Theil der Fälle, dauernd bestehen bleibt. Bei Personen, die unter dem Einfluss bestimmter uns bekannter Schädlichkeiten, die nur vorübergehend auf sie einwirken, zu alimentärer Glykosuria ex amylo disponirt sind, würde sich dieses Verhalten darin äussern, dass sie bei

1) cf. Naunyn, Der Diabetes melitus. S. 108.

Digitized by Google

gleicher Intensität der wirksamen Factoren stets in ungefähr gleicher Weise zu alimentärer Glykosurie disponirt sind. Bei Personen, auf welche bestimmte die Toleranz für Kohlehydrate schwächende Einflüsse dauernd einwirken, wäre eine dauernde Disposition zu alimentärer Glykosurie ex amylo zu erwarten. Bei den 3 zur Beantwortung dieser Frage geeigneten Patienten meiner Beobachtung war in der That zu erweisen, dass die früher bestehende Disposition zu alimentärer Glykosuria ex amylo in späteren Versuchen in ungefähr gleicher Intensität wiederkehrte. Die übrigen Patienten scheiden für diese Frage aus, zum Theil, weil das spätere Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels nicht zur Prüfung gelangen konnte, ein Patient deshalb, weil die bei ihm zu alimentärer Glykosuria ex amylo führenden Schädlichkeiten nicht genügend aufgedeckt wurden.

Für 3 von meinen Patienten glaube ich aus dem erst im Verlaufe der Beobachtung erfolgten Eintritt spontaner Glykosurie auf ein progressives Verhalten in dem Absinken der Toleranz für Kohlehydrate schliessen zu sollen.

Waren somit für die von mir mitgetheilten Fälle von alimentärer Glykosuria ex amylo Bedingungen erfüllt, die keineswegs unerlässlich für ihre Anerkennung als diabetische Glykosurieen sind, die Constanz in ihrem Auftreten bei Constanz der sie auslösenden Ursachen, ihr zum Theil progressives Verhalten, so fragt es sich andererseits, ob das Fehlen einer dauernden Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker nicht auch gelegentlich bei echt diabetischen Glykosurieen angetroffen wird. Es ist bekannt, dass in Fällen von leichtem Diabetes zur Zeit von Remissionen oft grosse Quantitäten von Amylum vertragen werden, ohne dass Glykosurie auftritt. Untersuchungen darüber, ob derartige Patienten auch nach Einfuhr grosser Mengen von Traubenzucker zuckerfrei bleiben, liegen nur in spärlicher Anzahl vor. So führt Külz[1]) einen Diabetiker an, welcher nach 50 g Dextrose zuckerfrei blieb, und in den Versuchsprotokollen von Troje[2]) sind mehrere bei Diabetikern, die „ihrem ganzen klinischen Bilde nach zu den schweren Diabetesformen zu rechnen waren“ erhobene Befunde verzeichnet, in denen nach 100 g Dextrose keine Glykosurie auftrat, allerdings meist nur, nachdem eine Schonung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate durch strenge Diät vorausgegangen war. Hirschfeld[3]) erwähnt einen Diabetiker, welcher bei kohlehydratreicher Kost (460 g Kohlehydrat pr. Tag), in der 30 g Traubenzucker und 30 g Rohrzucker enthalten waren, zuckerfrei blieb. Ich habe in

1) l. c.

2) l. c.

3) Hirschfeld, Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXXI. 1897.

Digitized by Google

einem Falle von intermittirendem Diabetes mellitus, einer Form des Diabetes, welche für den positiven Ausfall der Versuche die günstigsten Aussichten bieten musste, in systematischer Weise Untersuchungen darüber angestellt, wie viel Traubenzucker von einem diabetischen Organismus in einer Periode, in der durch Amylum keine Glykosurie zu erzielen ist, bewältigt werden können, ohne dass ein Uebertritt von Zucker in den Harn erfolgt. Andererseits suchte ich zu einer Zeit, in welcher durch grose Dosen von Amylum Glykosurie erzeugt werden konnte, in einem Versuche zu ermitteln, ob sich dasselbe Resultat durch weniger grosse aber immer noch reichliche Mengen von Traubenzucker erreichen lässt.

Mit Rücksicht auf eine Angabe von Kraus und Ludwig[1]), wonach bei „nervösen Glykosurien" die Grösse der Zuckerausscheidung durch Steigerung der Kohlehydratzufuhr nicht vermehrt werden kann, habe ich in einem Falle von wahrscheinlich neurogenem Diabetes in einer besonderen Versuchsserie abwechselnd grössere und kleinere Mengen von Kohlehydraten gegeben. Auf das Resultat dieser Untersuchungen werde ich in anderem Zusammenhang zurückkommen.

Zwecks Beantwortung der Frage, wie der diabetische Organismus auf Zufuhr ungefähr äquivalenter Mengen von Amylum und von Glykose reagirt, war es nothwendig, die Vertheilung der darzureichenden Glykose genau an die Vertheilung der stärkehaltigen Nahrungsmittel, die an den vorhergehenden und folgenden Tagen befolgt wurde, anzuschmiegen, sodass um dieselbe Stunde des Tages, um die an den Controlltagen eine gewisse Menge von Brod oder von Reis oder von Kartoffeln gegeben wurde, eine ungefähr äquivalente Menge von Traubenzucker verabreicht wurde. In 2 Versuchen liess ich im Interesse des Vergleichs mit meinen bei alimentärer Glykosurie erhobenen Befunden das Gesammtquantum der Glykose in einmaliger Dosis nehmen, um die Assimilationsgrenze bei einmaliger Zufuhr einer grossen Menge von Glykose zu bestimmen.

P. N., 71 Jahre alt, Maurer. 13. April 1898.

Anamnese. Vor 8 Jahren Schlaganfall mit Lähmung der rechten Seite und Aphasie. Die Lähmung habe sich nach 4 Wochen, die Sprachstörung nach einem Jahre zurückgebildet. Seit 8 Jahren ab und zu Anschwellungen an den Beinen. Seit einem halben Jahre soll sich die Sprache verschlechtert haben, die jetzige Störung der Sprache habe aber einen anderen Charakter als die früher überstandene, sie unterscheide sich von dieser auch durch allmälige Entstehungsweise. Vor 4 Wochen beim Kaffeetrinken ohne Verlust des Bewusstseins erneuter „Schlaganfall" mit Lähmung der linken Seite. Seitdem Incontinentia urinae. Nie Polydipsie, nie Polyurie. Keine hereditäre Belastung mit Diabetes, Gicht, Fettleibigkeit.

Status praesens: Demenz. Starrer Gesichtsausdruck. L. Facialis schwächer innervirt als rechter. L. Gaumenbogen weniger steil als rechter. Sprache schwer-

1) l. c.

Digitized by Google

fällig, oft undeutlich lallend, als ob Patient einen Kloss im Munde hätte. Rechte Pupille > l. Pupillarreaction auf Lichteinfall und Convergenz beiderseits prompt. R. Stimmband geht träge und unvollständig nach aussen. Keine Atrophie der Gesichts- und Zungenmusculatur. Zunge gut beweglich. Elektrisch im Gebiet der Nn. faciales und hypoglossi keine Veränderungen nachweisbar. Parese des l. Oberarms und l. Beines. Die Finger der linken Hand werden in Schreibstellung gehalten. Auch im rechten Bein Herabsetzung der motorischen Kraft. Patellarreflex beiderseits gesteigert, l. mehr als r. In beiden Beinen Spasmen. Im rechten Arm und rechten Bein ataktische Störungen. Harn frei von Eiweiss, über den Zuckergehalt und die Harnmenge cf. Tabelle. Am Herzen keine Geräusche. Deutliche Arteriosklerose. Klinische Diagnose: Encephalomalacie. Intermittirender Diabetes mellitus.

Während des weiteren Verlaufs machte die Sprachstörung weitere Fortschritte, es stellte sich eine Erschwerung des Schluckens ein. Allmälig zeigte sich auch im rechten Arm Beeinträchtigung in der Motilität, die Parese beider Beine nahm zu, es kam zu der Incontinentia urinae noch Incontinentia alvi hinzu. Unter progressivem Kräfteverfall erfolgte ohne weitere Complicationen am 20. Sept. 1898 der Exitus letalis.

Die durch Herrn Geh.-R. Weigert ausgeführte Section ergab Folgendes: Am Uebergange des mittleren Theils beider Seitenventrikel sitzen beiderseits graue Stellen, in der Tiefe sind kleine Erweichungsherde zu finden. Aehnlich sitzen im Centrum semiovale der r. Hemisphäre zerstreut, links in der Nähe des Seitenventrikels kleine Erweichungsherde. Starke Atheromatose der Gehirnarterien und der grösseren Arterienstämme. Pons und Medulla oblongata makroskopisch nicht sicher betheiligt. Verwachsung des Herzbeutels mit dem Herzen. Eine durch Herrn Geheimrath Weigert gütigst ausgeführte mikroskopische Untersuchung aus der Medulla oblongata in verschiedenen Höhen entnommener Schnitte, die nach der Neuroglia-Methode gefärbt wurden, ergab das Fehlen selbstständiger Erkrankungsherde in der Medulla oblongata, dagegen fand sich in der Medulla oblongata doppelseitige absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen.

Ehe ich auf das Verhalten der Glykosurie in diesem Falle eingehe, sollen einige Bemerkungen über die klinische Bedeutung des Falles hier Platz finden.

Die Combination einer echten Encephalomalacie mit einem Diabetes mellitus ist schon wiederholt beobachtet worden. So liegen hierüber Berichte vor von Steinthal[1]), Ogle[2]), Naunyn[3]). In den Fällen von Steinthal[1]) und Ogle[2]) ging der Diabetes den Krankheitserscheinungen von Seiten des Nervensystems lange Zeit voraus. Die Obduction in dem Steinthal'schen Falle ergab „eine geschwürig angefressene Stelle am hinteren Theil des linken Thalamus opticus", „im vorderen Abschnitt des Geschwürs war die Gehirnsubstanz eine Strecke weit roth erweicht". In dem Falle von Ogle[2]) fand sich bei der Section ein ausgedehnter Erweichungsherd „in dem vorderen Theile des Mittellappens der rechten Seite". In dem Falle, den Naunyn[3]) beschreibt, liegt zwar ein Sectionsbericht nicht vor, doch lässt der klinische Ver-

1) Steinthal, Seltener Ausgang eines Diabetes mellitus. Deutsche Klinik. 1858. No. 7. S. 65.

2) Ogle, l. c.

3) Naunyn, l. c. S. 53.

Digitized by Google

lauf des Falles die Diagnose einer „chronischen herdförmigen Hirnerweichung" als gesichert erscheinen. Bemerkenswerth ist, dass in diesem Falle der strikte Nachweis dafür erbracht werden konnte, dass der Diabetes sicher erst zu der vorher bestehenden Herderkrankung im Gehirn hinzutrat. Griesinger[1]) erwähnt eine der Steinthal'schen analoge eigene Beobachtung, in der bei der Section eines Diabetikers gleichfalls „ein anatomisch constatirbares Hirnleiden, ein encephalitischer Herd" gefunden wurde. Senator[2]) citirt die bereits erwähnte Mittheilung Lochhart Clarke's[3]) über einen Patienten, der „gleichzeitig an Diabetes und Epilepsie litt und an „Hirnerweichung" zu Grunde ging. In einem Falle von Marinesco[4]), in dem 13 Jahre nach Feststellung des Diabetes eine Lähmung der linksseitigen Extremitäten mit Lähmung der rechtsseitigen Augenmusculatur sich einstellte, wurde die Differentialdiagnose zwischen einem Erweichungsherd und einer Hirnblutung offen gelassen. Die Fälle von Dreyfous[5]), die Naunyn als hierher gehörig anführt, betreffen Patienten, bei denen das Bestehen eines Diabetes gelegentlich einer anlässlich des Auftretens von Lähmungserscheinungen ausgeführten Harnuntersuchung festgestellt wurde. In einem dieser Fälle wiesen anamnestische Anhaltspunkte darauf hin, dass der Diabetes schon eine Zeit lang vorher bestanden hatte. Sectionsbefunde liegen für keinen der 3 Fälle vor. Ueber die Fälle von Féré et Bernard[6]), die gleichfalls in dieses Kapitel gehören sollen, kann ich näheres nicht aussagen, da da es mir nicht gelang, mir die Originalarbeit zu verschaffen.

Jedenfalls zeigt eine kritische Durchsicht der übrigen in der Literatur vorhandenen Angaben, dass Fälle von Diabetes bei echter Encephalomalacie, in denen der Diabetes sich erst nach Manifestwerden der von der Erkrankung des Gehirns sicher abhängigen nervösen Erscheinungen dokumentirte, durchaus nicht häufig sind. Meine Beobachtung dürfte der Gruppe dieser Fälle zuzurechnen sein, insofern Anhaltspunkte dafür, dass der Diabetes schon vor dem erstmaligen Auftreten apoplectiformer Insulte bestanden habe, nicht gewonnen werden konnten, es vielmehr wahrscheinlicher ist,

---

1) Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiol. Heilkunde. Neue Folge. Dritter Band. Jahrg. 1859.

2) Senator, Diabetes mellitus und insipidus. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. und Therapie. XIII. Bd. 2. Hälfte.

3) Lochhart Clarke, l. c.

4) Marinesco, Syndrome de Weber chez un diabétique avec réapparition du réflexe rotatien du côté paralysé. Comptes rendus hebdomadaires des sciences et mémoires de la société de Biologie. Paris 1895.

5) Dreyfous, Pathogénie et accidents nerveux du diabète sucré. Thèse de Paris. 1883.

6) Féré et Bernard, Des troubles nerveux observés chez les diabétiques. Arch. de neurologie. 1882. Citirt nach Naunyn.

Digitized by Google

dass der geringfügige Diabetes sich erst im Laufe der in ihren Anfängen eine Reihe von Jahren zurückliegenden Gehirnerkrankung und als Folge dieser eingestellt hat.

Derartige Befunde von leichtem Diabetes bei Encephalomalacie erinnern übrigens an die bekannten Glycosurieen bei Apoplexia sanguinea. Es kommt bei der chronischen Encephalomalacie im Gegensatz zur Apoplexia sanguinea deshalb zur Ausbildung eines ausgesprochenen Diabetes mellitus und nicht bloss zu dem flüchtigen Auftauchen einer Glykosurie, weil unter solchen Verhältnissen die zu Glykosurie führenden Bedingungen dauernd wirksame sind, während bei der Apoplexia sanguinea, falls der Herd nicht gerade besonders gelagert ist, die Glykosurie als Insultwirkung in Erscheinung tritt und nach Abklingen des Insultes verschwindet. Dass die Höhe der Glykosurie bei Encephalomalacie, wie in meinem Falle und auch in der Beobachtung Naunyn's, starken Schwankungen unterworfen ist, erscheint mit Rücksicht auf den Ablauf der anatomischen Veränderungen bei Encephalomalacie, bei der einerseits durch den fortschreitenden Zerfall der bereits erkrankten Gehirnpartien, andererseits durch Hereinziehung neuer Gehirnpartien in den Krankheitsprocess ein häufiger Wechsel in der Gesammtwirkung sich einstellt, wohl verständlich.

Tabelle No. XXVI.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Zuckergehalt in Procenten pCt.	Ges.-Menge des ausgeschiedenen Zuckers. g	Diät.	Bemerkungen.
14. April	1000	1020	0,15	1,5	Gemischte Diät.	Harn unvollständig.
15. „	500	1013	—	Spuren von Zucker	„ „	„
16. „	400	1022	—	do.	„ „	„
17. „	700	1021	0,3	2,1	Strenge Diät	„
18. „	300	1022	—	0	Strenge Diät + 100 g Brod	„
19. „	600	1019	0,1	0,6	„ „ + 150 g Brod	Harn von jetzt ab vollständig.
20. „	680	1029	0,2	1,36	„ „ + 150 g Brod	—
21. „	690	1029	0,8	5,52	„ „ + 200 g Brod	—
22. „	Tagharn 410	1025	2,9	12,53	„ „ + 200 g Brod + 200 Traubenzucker	—
	Nachtharn 140	1025	0,6			
23. „	Tagharn 450	1038	2,8	14,04	do.	—
	Nachtharn 180	1034	0,8			

Digitized by Google

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Zuckergehalt in Procenten. pCt.	Ges.-Menge des ausgeschiedenen Zuckers. g	Diät.	Bemerkungen.
24. April 25. „ 26. „	Strenge Diät					
27. „	„ „ + 100 g Brödchen				keine Glykosurie.	
27. „ 29. „	„ „ + 150 g „					
30. „	Tagharn 300	1033	0,9	9,36	Strenge Diät + 150 g Brödchen + 100 g Traubenzucker	Aceton = 0,018 g, N = 9,621 g.
	Nachtharn 370	1036	1,8			
1. Mai	Tagharn 310	1040	1,9	6,69	Strenge Diät + 150 g Brödchen	Aceton = 0,019 g, N = 7,651 g.
	Nachtharn 160	1033	0,5			
2. „	Tagharn 640	1035	2,7	19,71	Strenge Diät + 150 g Brödchen + 200 g Traubenzucker	Aceton = 0,01 g, N = 8,267 g.
	Nachtharn 135	1034	1,8			
3. „	Tagharn 350	1033	0,6	4,55	Strenge Diät + 150 g Brödchen	N = 8,840 g.
	Nachtharn 350	1033	0,7			
4. „	Tagharn 450	1034	1,6	18,0	Strenge Diät + 150 g Brödchen + 200 g Traubenzucker	—
	Nachtharn 600	1020	1,8			

Vom 5.— 7. Mai strenge Diät + 150 g Brödchen
„ 8.—11. Mai „ „ + 150 g „ + 55 g Reis
Am 12. Mai „ „ + 150 g „ + 175 g Kartoffeln
Vom 13.—15. Mai „ „ + 200 g „ + 175 g „
„ 16.—18. Mai „ „ + 200 g „ + 175 g „ + 55 g Reis

Vom 5. Mai bis z. 17. Mai keine Glykosurie. Aceton am 5. = 0,038 g, am 6. = 0,023 g.

Am 18. Mai wurden unter der beschriebenen Diät ausgeschieden.
Tagharn 450, spec. Gewicht 1024, Zuckergehalt 0,2 pCt.
Nachtharn 550, „ „ 1024, zuckerfrei.
„ 20. „ bei gleicher Diät:
Tagharn 460, spec. Gewicht 1022, Zuckergehalt 0,4 pCt.
Nachtharn 520, „ „ 1022, zuckerfrei.
„ 19. „ blieb der Harn unter strenger Diät + 100 g Glykose zuckerfrei.

„ 21. „	strenge Diät	+ 150 g Traubenzucker	
„ 23. „	do.	+ 220 g do.	
„ 25. „	do.	+ 220 g do.	
„ 27. „	do.	+ 220 g do.	
„ 22. „	do.	+ 200 g Brödchen + 175 g Kartoffeln + 55 g Reis	
„ 24. „	do.	do.	
„ 26. „	do.	do.	
„ 28. „	do.	do.	
„ 29. „	do.	do.	
„ 30. „	do.	do.	
„ 31. „	do.	do.	
„ 1. Juni	do.	do.	

vom 21. bis zum 31. Mai keine Glykosurie.

Digitized by Google

Am 1. April wurden unter der beschriebenen Diät ausgeschieden:
Tagharn 170, spec. Gewicht 1012, zuckerfrei,
Nachtharn 620, „ „ 1015, Zuckergehalt 0,05 pCt.
„ 2. „ wurden unter strenger Diät + 250 g Traubenzucker Spuren von Zucker in Harn ausgeschieden.

„ 3. „ } strenge Diät + 200 g Brödchen + 280 g Kartoffeln + 55 g Reis
„ 5. „ }
„ 4. „ strenge Diät + 250 g Traubenzucker, die in einzelnen kleinen Dosen (5 mal 50 g Traubenzucker) gereicht werden,
„ 9. „ } strenge Diät + 200 g Traubenzucker, die in einmaliger Dosis
„ 18. „ } zugeführt werden,
vom 10. Juni bis zum 5. Juli } strenge Diät + 200 g Brödchen + 280 g Kartoffeln
Am 7. Juli } strenge Diät + 200 g Brot + 35 g Brödchen + 55 g Reis
„ 8. „ } + 280 g Kartoffeln
„ 9. „ }
vom 10. Juli bis zum 5. September } gemischte Diät.

} vom 3. Juni bis zum 5. Sept. keine Glykosurie.

Tabelle No. XXVI.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Zuckergehalt. pCt.	Ges.-Mengedes ausgeschiedenen Zuckers. g	Diät.
6. Sept.	900	1023	Spuren von Zucker	Quantität nicht bestimmbar	150 g Brödchen + 50 g Reis + 1 Portion gehacktes Fleisch + 3 Tassen Kaffee.
Vom 7.—13. September bei gleicher Diät keine Glykosurie.					
14. Sept.	500	1030	1,0	5,0	150 g Brödchen + 50 g Kartoffeln + eine Portion gehacktes Fleisch + 3 Tassen Kaffee.
15. „	660	1031	0,7	4,62	100 g Brödchen + 50 g Kartoffeln + eine Portion gehacktes Fleisch + 1 Ei + 3 Tassen Kaffee.
16. „	580	1031	0,8	4,64	100 g Brödchen + 30 g Reis + 1 Ei + 2 Tassen Kaffee.
17. „	490	1030	0,1	0,49	4 Zwieback + 20 g Reis + 30 g Kartoffeln + 1 Portion gehacktes Fleisch + 1 Tasse Milch + 1 Tasse Kaffee.
18. „	610	1028	0	0	4 Zwieback + 1 Tasse Milch + 1 Tasse Kaffee + 1 Ei.
19. „	360	1026	0	0	1 Tasse Milch + 1 Tasse Kaffee + 1 Ei.

In dem mitgetheilten Falle handelte es sich aus dem Grunde nicht um eine einfache Glykosurie, sondern um einen intermittirenden Diabetes mellitus, weil die Anfangs unter gemischter Diät bestehende Glykosurie während einer Beobachtungszeit von 5 Monaten sich später zu wiederholten Malen wieder einstellte. Und zwar trat die Glykosurie nicht bloss zu Zeiten auf, in denen der Kranke mit einer reichlich Kohlehydrate enthaltenden Kost ernährt wurde, sondern sie kam nach 2 monatlicher

Digitized by Google

Schonung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate sub finem vitae wieder, nachdem Pat. in der vorangehenden Zeit eine gemischte, vorwiegend Fleisch und Eier enthaltende Diät befolgt hatte.

Es zeigte sich in meinen Untersuchungen in der That, dass bei einer diabetischen Glykosurie das Assimilationsvermögen für Kohlehydrate derart erstarken kann, dass nicht bloss grosse Mengen von Amylum, sondern auch bis zu 250 g Glykose, dann, wenn sie in einzelnen kleinen Dosen über den Tag vertheilt gereicht werden und bis zu 200 g Glykose, die in einmaliger Dosis zugeführt werden, zu vollkommener Assimilation gelangen. Bemerkenswerth ist, dass in meinem Falle von diabetischer Glykosurie an einem Tage, für den nach dem Resultat der am vorhergehenden und folgenden Tage unter Zufuhr von Amylum angestellten Versuche eine Disposition zur Glykosurie zu erwarten war, der Genuss von 100 g Traubenzucker nicht ausreichte, um Glykosurie auszulösen.

In einem zweiten Falle von Diabetes mellitus, über den ich an anderer Stelle[1]) berichten werde, machte ich eine der mitgetheilten analoge Erfahrung. In diesem Falle wurde zeitweise die Zugabe von 100 g Glykose zu der 200 g Brod enthaltenden sonst strengen Diät vertragen, ohne dass Glykosurie auftrat.

Indem ich die alimentäre Glykosuria e saccharo sowohl wie ex amylo als eine diabetische Glykosurie anspreche, möchte ich damit keineswegs der Meinung das Wort reden, dass aus einem auch nur einigermaassen erheblichen Theil dieser alimentären Glykosurieen sich später das Krankheitsbild eines echten Diabetes mellitus entwickelt. Das müssen weitere ausgedehnte, sich über viele Jahre hinziehende Beobachtungen an Personen, die zu alimentärer Glykosurie disponirt sind, lehren. Wahrscheinlich ist dies deshalb nicht, weil die alimentäre Glykosurie die mildeste Erscheinungsform einer diabetischen Glykosurie ist und aus diesem Grunde für sie die für leichte Fälle von diabetischer Glykosurie vorhandenen Aussichten eines Stillstandes, einer Remission und eines definitiven Rückganges am ehesten zutreffen. Immerhin dürfte das Phänomen der alimentären Glykosurie dann, wenn es sich mit einer gewissen Constanz zeigt, als ein Warnungssignal zu verwerthen sein, in dem Sinne, dass man bei derartigen Individuen die Möglichkeit der späteren Entwickelung eines echten Diabetes mellitus im Auge behalten soll, eine Möglichkeit, die dann zu einem dringenderen Verdacht werden kann, wenn man noch andere das Auftreten eines Diabetes mellitus begünstigende Momente (hereditäre Belastung,

1) s. J. Strauss, Ueber das Nebeneinandervorkommen von Idiotie und Diabetes mellitus und über „neurogene" Glykosurieen, nebst einigen Bemerkungen über das tinctorielle Verhalten und die Alkalescenz des diabetischen Blutes. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XLV. Band. S. 589 ff.

Digitized by Google

Fettleibigkeit, Gicht) ausfindig machen kann und wenn, wie Anfangs des Genaueren ausgeführt wurde, die Zeitdauer der alimentären Glykosurie eine auffallend lange ist. Dabei ist in prognostischer Hinsicht streng zu unterscheiden zwischen solchen Individuen, welche auf Grund von passager auf sie einwirkenden Schädlichkeiten alimentäre Glykosurie zeigen und zwischen Personen, welche auf Grund einer dauernden Schädigung ihres Assimilationsvermögens zu alimentärer Glykosurie disponirt sind. Personen, welche im Zustande einfacher Ebrietas oder während eines fieberhaften Infectes alimentäre Glykosurie zeigen, sind darum gewiss nicht eines künftigen Diabetes verdächtig. Nicht viel anders liegen die Dinge für Deliranten, sofern bei diesen die Herabsetzung der Toleranz für Kohlehydrate durch den deliriösen Process als solchen und nicht durch die directe Wirkung ihres vorangehenden gewohnheitsmässigen Potatoriums bedingt ist. Diejenigen Potatoren, welche regelmässig unter der Insultwirkung des Potatoriums ohne den complicirenden Effect der Betrunkenheit oder des Delirium tremens zur alimentären Glykosurie disponirt sind, dürften den Uebergang darstellen zu den gewiss sehr selten anzutreffenden auch während der Abstinenzzeit dauernd zur alimentären Glykosurie disponirten Trinkern, welche ihrerseits in eine Reihe zu setzen sind mit den auf Grund anderer Dauerzustände zur alimentären Glykosurie disponirten Individuen (Hysterie, Neurasthenie, traumatische Neurosen, Morb. Basedowii, Fettleibigkeit, Gicht.)

Wenn ich Alles zusammenfasse, die Constanz in dem Auftreten der alimentären Glykosuria ex amylo, ihre progressive Tendenz, das Sinken der Toleranz für Kohlehydrate bei Personen, die zu alimentärer Glykosuria ex amylo disponirt sind, unter reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten, wenn ich die weitere Thatsache erwäge, dass, wie meine Beobachtungen zeigen, auch echt diabetische Glykosurieen Perioden aufweisen können, in denen selbst durch maximale Dosen von Traubenzucker keine Glykosurie erzielt werden kann, so glaube ich es für wahrscheinlich halten zu sollen, dass die alimentäre Glykosuria ex amylo als eine diabetische Glykosurie aufzufassen ist. Es fragt sich, ob auch die alimentäre Glykosuria e saccharo eine diabetische Glykosurie ist. Hier ist wieder daran zu erinnern, dass unter meinen Patienten diejenigen, welche genügend starken Schädlichkeiten ausgesetzt waren, in einem relativ hohen Procentsatz nicht sowohl ausschliesslich zu alimentärer Glykosuria e saccharo, als vielmehr gleichzeitig zu alimentärer Glykosuria ex amylo disponirt waren. Ferner ist zu bedenken, dass meine Untersuchungen über die nach Zucker und die nach Stärke auftretenden Glykosurieen an denselben Individuen angestellt wurden. Aus diesem Grunde kann dasjenige, was für die näheren Charaktere der von mir beobachteten alimentären Glykosurieen ex amylo bewiesen werden

Digitized by Google

konnte, auch für die alimentären Glykosurieen e saccharo als erwiesen angesehen werden. Schliesslich ist zu beachten, dass ich bei denselben Individuen den Uebergang der alimentären Glykosuria e saccharo nicht bloss in spätere alimentäre Glykosuria ex amylo, sondern auch in spätere spontane Glykosurie beobachten konnte, ferner dass Uebergänge der alimentären Glykosuria e saccharo in spontane Glykosurie in der Literatur bereits in grösserer Anzahl beschrieben sind.

Aus alledem glaube ich schliessen zu dürfen, dass auch die alimentäre Glykosuria e saccharo in die Reihe der diabetischen Stoffwechselstörungen zu setzen ist. Die Unterschiede zwischen der alimentären Glykosuria e saccharo und der alimentären Glykosuria ex amylo sind offenbar wesentlich gradueller Natur. Schädigungen leichterer Art führen unter sonst gleichen Bedingungen zu alimentärer Glykosuria e saccharo, Schädigungen schwererer Art setzen auch die Toleranz für Stärke herab.

Digitized by Google

XIII.

Zur Analyse des unregelmässigen Pulses.

Von

Dr. **K. F. Wenckebach**

in Utrecht.

(Hierzu Tafel I.)

(Fortsetzung von Bd. 37, S. 475.)

III. Ueber einige Formen von Allorhythmie und Bradycardie.

Wenn Unregelmässigkeiten in einer rhythmischen Bewegungsform regelmässig wiederkehren, spricht man von Allorhythmie. In der rhythmischen Herzthätigkeit und in der Reihenfolge der Pulsschläge wurden Allorhythmien verschiedener Art wiederholt wahrgenommen. Riegel, der über die Arhythmie des Herzens mehrere genaue Untersuchungen publicirt hat, rechnet zu den Allorhythmien den Pulsus paradoxus, den Pulsus bigeminus und den Pulsus alternans.

Der Pulsus paradoxus rührt nicht von einer allorhythmischen Herzthätigkeit her, aber von einem Einfluss der Athmung auf das Fortschreiten der Pulswelle in das arterielle Gefässsystem. Diese Pulsform gehört also nicht zu den echten Allorhythmien.

Unter dem Namen Pulsus bigeminus und Herzbigeminie wurden bis jetzt sehr verschiedene Abnormitäten von Puls und Herz zusammengebracht. Diese Pulsform, welche als reine Allorhythmie nur selten vorkommt, wird in einer folgenden Arbeit näher analysirt werden.

Der Pulsus alternans ist meistens eine ächte Allorhythmie; mehrere Beispiele davon sind in der Litteratur über Herzarhythmie mitgetheilt worden; es folgt in dieser Allorhythmie jedesmal eine schwächere auf eine stärkere, eine stärkere auf eine schwächere Pulswelle.

Von einer einigermassen genügenden Erklärung der Allorhythmie ist bis jetzt, wenigstens auf klinischem Gebiete, nicht die Rede. Was man darüber findet ist nichts Wesentliches.

An der Hand der neueren Herzphysiologie lässt sich aber die Ursache verschiedener Allorhythmien wohl entdecken, wenn nur sorgfältig jeder Fall an sich genau untersucht wird, und nicht verschiedene

Digitized by Google

Formen, die einander etwas ähnlich sind, unter einen Namen zusammengeworfen werden.

Die erste zutreffende Erklärung der Allorhythmie des Herzens stammt von Engelmann[1]) her. Man kann das Froschherz leicht in einen Zustand versetzen, wobei sich stärkere und schwächere Contractionen stetig abwechseln. Engelmann zeigte experimentell, dass diese alternirende Herzthätigkeit von einer verringerten Leitungsfähigkeit, aber auch von einer geringeren Contractionsfähigkeit des Herzmuskels veranlasst werden kann. Inwiefern diese Erklärung des Phenomens auch in klinischen Fällen Werth behält, vermag ich nicht zu beurtheilen, weil ich bis jetzt einen reinen Pulsus alternans nicht sphygmographisch habe untersuchen können. In jedem Falle aber wird untersucht werden müssen, welcher Factor in casu die Ursache ist, welche Function des Herzens gestört ist.

Wir haben in einem früheren Artikel über die Analyse des unregelmässigen Pulsus[2]) eine echte Allorhythmie des Herzens kennen gelernt und zwar den regelmässig intermittirenden Puls. In diesem Pulse kehrt nicht nur die Intermission regelmässig wieder, aber wiederholen sich in jeder Gruppe von Pulsschlägen die relativ bedeutenden Unterschiede der Pulsperioden immerfort, sowohl in Grösse als in der Reihenfolge. Es war möglich, als Ursache dieser Allorhythmie mit Bestimmtheit die langsamere Leitung der motorischen Reize (A) nachzuweisen.

Eine genaue Prüfung verwandter Pulsformen bringt jetzt ans Licht, dass stärkere Läsion dieser Eigenschaft des Herzmuskels ausserdem verschiedene andere Allorhythmien verursachen kann. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, dass nicht gemeint wird, jede Allorhythmie finde ihre Ursache in verringertem A; nur für die hier unten zu behandelnden Formen ist diese Ursache aufgefunden.

Bis jetzt war nur die Rede von dem regelmässigen Auftreten einzelner Intermissionen nach jedesmal zwei, drei oder mehreren Pulsschlägen. Als Kennzeichen der zu geringen Leitungsfähigkeit fanden wir immer die Intermission kleiner als das Doppelte der vorhergehenden oder folgenden Pulsperioden (was bei der von einer Extrasystole hervorgerufenen Intermission nicht der Fall ist); es ist die auf die Intermission folgenden T. rad. immer bei weitem die grösste, die darauf Folgende immer viel kleiner, die weiteren T. rad. wieder etwas länger werdend. Dann folgt wieder die Intermission und wiederholt sich innerhalb jeder Gruppe das nämliche Spiel[3]).

---

1) Engelmann, De l'influence de la systole sur la transmission motrice etc. Archives néerlandaises. T. XXX. p. 185—212.

2) Wenckebach, Ueber den regelmässig intermittirenden Puls Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 37. S. 475.

3) Wenckebach, l. c.

Digitized by Google

In dem früher mitgetheilten Falle wurde als ungünstigster Zustand das Stadium wahrgenommen, wobei nach je zwei Systolen eine Intermission folgt[1]). Was nun geschehen kann, wenn *A* noch stärker gelähmt wird, war an zwei anderen Kranken wahrzunehmen, und wird hier an der Hand der betreffenden Pulscurven gezeigt werden.

Ein Arbeiter, 50 Jahre alt, hatte an Influenza gelitten, war davon geheilt aber blieb schwach, arbeitsunfähig, nach der geringsten Körperanstrengung stark ermüdet. Ein anatomischer Herzfehler war nicht vorhanden. Als er von einem Collegen mir zugeschickt wurde, hatte er einen regelmässig nach je zwei, drei oder höchstens vier Schlägen intermittirenden Puls. Am nächsten Tage wurde eine sphygmographische Untersuchung angestellt und zeigte sein Puls noch beträchtlichere Störungen des Rhythmus. Die Intermissionen traten nicht nur einzeln aber öfters zweimal nacheinander auf. In Figur 1 ist ein Theil der erhaltenen Pulscurve abgebildet.

Giebt man erstens Acht auf diejenigen Stellen der Curve, wo sich nur einzelne Intermissionen finden und vergleicht man diese mit der Pulscurve der in der vorigen Abhandlung beschriebenen Patientin, so ergiebt sich, dass beide sich vollkommen ähnlich sind. In beiden Fällen sind die Intermissionen zu kurz, und die Ungleichheit der T.rad. in jeder Gruppe findet sich bei beiden in der nämlichen Reihenfolge. Es lässt sich auch hier weder im Sphygmogramm noch auscultatorisch auch nur eine einzige Extrasystole auffinden; es kann kein Zweifel darüber sein, dass auch hier ein zu geringer *A* die Ursache des Intermittirens ist.

Diese Pulscurve aber unterscheidet sich von den früheren darin, dass hier wiederholt zwei Intermissionen unmittelbar nacheinander auftreten. Es muss dies wohl so aufgefasst werden, dass während der ersten Intermission *A* sich nur eben genügend erholt hat, um einen Reiz, nicht aber mehrere Reize fortzuleiten. Erst nach der zweiten Intermission ist *A*, welches, wie wir wissen, im höchsten Grade abhängig ist von der Anzahl vorhergegangener Systolen, durch die wiederholte Pause so weit wieder hergestellt, dass mehrere Reize nacheinander durch den Herzmuskel fortschreiten, mehrere Systole nacheinander auftreten können.

Es handelt sich hier um ein Herz, dessen motorische Leitung noch mehr gelitten hat, als in dem früher beschriebenen Falle. Dies folgt auch schon daraus, dass bei einem im Ganzen langsameren Rhythmus die Intermissionen in grösserer Zahl auftreten, und die Gruppen nur selten mehr als drei oder höchstens vier Systolae zählen. Nur eine Gruppe von fünf Pulsschlägen konnte während der ganzen sphygmographischen Untersuchung verzeichnet werden. Die Länge der T. rad. dieser Gruppe und der dazu gehörigen Intermissionen betrug in $^1/_{25}$ Secunden:

$$39^5 — 25^5 — 22^{25} — 23 — 22^5 — 43 \text{ etc.}$$

1) l. c. Fig. 5, erste Hälfte.

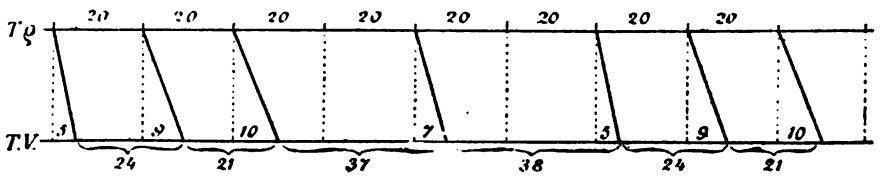
Digitized by Google

Wenn man aus der Länge der T. rad. und der Intermissionen die mittlere Periode oder besser gesagt, den Rhythmus der Reizung des Herzens an der Herzwurzel berechnet, ergiebt sich, dass dieselbe in $^1/_{25}$" von 21[5] bis 23, also von 0,86"—0,92" wechselt.

Aus der Thatsache, dass immer die erste Intermission kürzer ist als die zweite, ergiebt sich, dass *A* sich während der ersten Intermission am meisten, aber noch nicht ganz erholt und während der zweiten weniger zunimmt. Wir finden hier ein Pendant zur Thatsache, im vorigen Artikel über diesen Gegenstand ausführlich besprochen, dass die erste Systole einer Gruppe *A* immer am meisten schädigt, die folgenden Systolae zu dieser Schädigung sehr wenig mehr zubringen.

Man kann zum besseren Begriff dieser im Herzmuskel stattfindenden Vorgänge dieselben in einem Schema graphisch darstellen.

Fig. I.



Zur besseren Vergleichbarkeit mit dem in der vorigen Arbeit gegebenen Schema sei auch hier der Tϱ (die Periode der Reizung) = 20, das Intervall ϱ—Vs im günstigsten Falle, am Anfang einer Gruppe = 5, an der Grenze, wo der Reiz noch eben weitergeleitet wird = 10. Wie uns das physiologische Experiment lehrt, werden wir annehmen müssen, dass die erste Systole nach der Intermission *A* am meisten schädigt, das Intervall ϱ—Vs am meisten wächst und zwar stärker als im vorigen Fall, sodass ϱ—Vs = 9 wird. Die nächstfolgende Systole bringt ϱ—Vs auf 10, aber jetzt ist *A* zu gering, es wird der nächste Reiz nicht genügend weiter geleitet, es fällt eine Contraction aus. Während dieser Intermission erholt *A* sich nicht genügend, sodass ϱ—Vs am Ende der Intermission nicht bis 5, sondern nur bis 7 zurückgegangen ist. Daher kann wohl der erste Reiz, aber der nächstfolgende nicht mehr weitergeleitet werden, daher fällt wieder ein Schlag aus. Jetzt aber kann *A* sich, soweit dies noch möglich ist, erholen, ϱ—Vs wird bei der ersten jetzt folgenden Systole 5 betragen, und das Spiel wiederholt sich, indem wieder mehrere Systolae nach einander auftreten können, bis *A* wieder erschöpft ist.

Die wechselnde Länge des Intervalls ϱ—Vs bedingt, wie auf der unteren Linie (der Kammercontractionen) ersichtlich ist, eine Allorhythmie der Kammerthätigkeit, welche vollkommen beantwortet an die Allorhythmie unserer Pulscurve; und die im vorigen Artikel erwähnten physiologischen Experimente beweisen, dass sich in Wirklichkeit die Sache verhält, wie in der graphischen Vorstellung schematisch wiedergegeben ist.

An eine auch nur einigermassen genaue Berechnung der wechselnden Länge des Intervalls ϱ—Vs aus den an der Curve entnommenen Zahlen kann wohl nicht gedacht werden. Es würden sich wohl Mittelwerthe finden lassen, aber wo die aus dem einfachen regelmässig intermittirenden Puls berechneten Zahlen schon bedeutende und nicht messbare Fehler zeigen (l. c. Seite 462) würden die Zahlen dieser so viel mehr gestörten Herzthätigkeit doch recht wenig Werth besitzen.

Digitized by Google

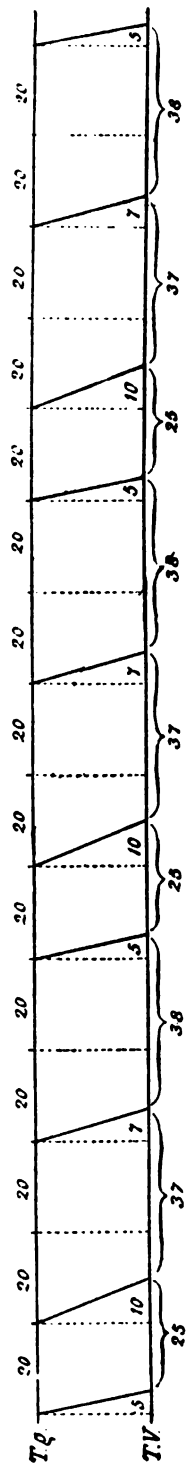
Die Frage, ob während der Intermission nur die Kammer oder auch die Vorkammer in Ruhe ist, lässt sich auch hier und nicht weniger im unten zu behandelnden Falle stellen, aber nicht mit Sicherheit entscheiden. Am wahrscheinlichsten scheint es wohl, dass Vorkammer und Kammer beide in Ruhe bleiben, denn erstens hört man während der Intermission auscultatorisch, auch mit dem Phonendoskop, absolut nichts, und doch sind Gründe vorhanden, um anzunehmen, dass Vorkammercontractionen in gewissen Fällen gehört werden können[1]); zweitens fehlt nicht nur in der Pulscurve aber auch im Cardiogramm jede Andeutung von Herzbewegungen während der Intermission. Die Untersuchung des Venenpulses hätte hier vielleicht nähere Auskunft geben können, konnte aber hier nicht ausgeführt werden. Auch ist es nach dem, was darüber anderweitig mitgetheilt wurde[2]), nicht unmöglich, dass Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen, welche die Herzbewegung öfter so deutlich wahrnehmbar macht, eine entscheidende Antwort in jedem Einzelfalle hätte geben können.

Die Folgen einer noch mangelhafteren Leitung fehlen in den Pulscurven auch dieses Kranken nicht. Erstens wurde dreimal eine Reihe von drei Intermissionen nach einander aufgezeichnet. Die Längen der T. rad. und T. int. waren folgende (in $^1/_{25}$ Secunden):

I. 22^5—**38** —**42** —**42** —**24** u. s. w.[3])
II. 21 —**39** —**43**^{5}—**42** —**22** „
III. 21^5—**41**^{5}—**42**^{5}—**41**^{5}—**25** „

Als der Patient sich einer geringen Muskelanstrengung unterwarf, wurden bis sechs Intermissionen nach einander an der Radialis wahrgenommen, aber konnten leider nicht registrirt werden. Es gelang aber ein auf die Anstrengung folgendes Ermüdungsstadium der Herzthätigkeit sphygmographisch festzulegen, welches in vielen Hinsichten von Bedeutung ist. Figur II ist eine Abbildung dieses Stadiums. Abwechselnd findet man hier zwei Intermissionen und zwei Pulsschlägen nacheinander. Wie diese Form eines regelmässig zweimal Intermittirens durch mangelhaftes .1 aus einer an der Herzwurzel regelmässigen Reizung entstehen kann,

Fig. II.



1) Vergl. unten bei der Stokes-Adam'schen Krankheit.
2) Siehe u. a. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899. S. 243.
3) Die Ziffern der Intermissionen sind fett gedruckt.

Digitized by Google

kann, geht aus dem Vorhergesagten hervor und kann übrigens ebenfalls an einer graphischen Vorstellung demonstrirt werden. Figur II, welche umseitig steht, ist ebenso eingerichtet wie Figur I. So oft hier zwei Systolen direct aufeinander folgen, ist *A* so weit geschädigt, dass ein Schlag ausfällt; erst nach zwei Intermissionen ist *A* genügend hergestellt um wieder zwei Reize nacheinander weiter zu leiten. Nur hier und da, z. B. bei ✕ werden schon nach einer Intermission mehrere Reize nacheinander effectiv. Durch diese Variation im Intervall ϱ—Vs wird der regelmässige Rhythmus der motorischen Reize umgeändert in diese merkwürdige Allorhythmie, deren Entstehung ohne die Bekanntheit mit dieser Variation völlig dunkel bleiben müsste.

Ein zweiter Patient lieferte die weiteren Stadien der Reihe von Allorhythmien, durch mangelhafte motorische Leitung des Herzmuskels veranlasst. Diese Person ist ein 74jähriger Mann, der sich im Ganzen eines für seine Jahre vorzüglichen Körperzustandes erfreut. Eine geringe Schwindlichkeit, dann und wann ein vorübergehendes beengtes Gefühl bei der Athmung sind die einzigen Symptome, die ihn zum Arzte führten. Sein Puls aber ist eine wahre Fundgrube der verschiedensten Allorythmien: fast jeden Tag hat er einen anderen Puls und es war im Anfang gar nicht möglich festzustellen, welche Bedeutung man diesen Abweichungen des normalen Rhythmus beizulegen hatte. Sorgfältige Berechnung der Pulsperioden rechtfertigte die Vermuthung, dass es sich auch hier um mangelhafte *A* handelte; als sich aber der erste hier beschriebene Fall aufthat, konnte nicht mehr daran gezweifelt werden: es schliessen sich nämlich beide Fälle vollkommen an und zwar hauptsächlich in zwei Formen der Allorhythmie.

Die erste dieser Formen ist in Figur 3 abgebildet. Hier treffen wir einen regelmässig zweimal intermittirenden Puls an, wo Gruppen von drei Pulsschlägen jedesmal mit zwei Intermissionen abwechseln. Auch hier vermisst man das Kennzeichen des zu geringen *A* nicht: die erste T. rad. jeder Gruppe ist bei weitem die grösste, die folgenden T. rad. sind viel kleiner, die Intermissionen sind kürzer als die doppelte T. rad. Der einzige Unterschied mit den zweimal intermittirenden Theilen der vorigen Pulscurve ist, dass die erste Intermission grösser ist als die zweite.

Das zweite Stadium dieser Pulscurve, welches sich direct an den ersten hier beschriebenen Fall anschliesst, ist dasjenige, wo die zwei Intermissionen sich zwischen Gruppen von nur zwei Pulsschlägen befinden, welches also beantwortet an der Figur 2. Diese Allorhythmie ist bei unserem zweiten Patienten mehr oder weniger die Norm: nach allerlei Abweichungen taucht meistens diese Allorhythmie wieder auf; deshalb sind hier zwei solche Curven, Figur 4 vom August 1898 und Figur 5 vom October 1898 abgebildet. Wenn man diese beiden Figuren mit Figur 2 vergleicht, springt die Uebereinstimmung zwischen beiden sofort ins Auge: auch hier ist der einzige Unterschied der, dass die erste Intermission hier grösser ist als die zweite: es folgt aus dieser Thatsache, dass *A* hier während der ersten Intermission noch wenig, während der zweiten Intermission sich mehr erholt. Wenn man diesen Unterschied sich dabei denkt, ist die schematische Figur II auch auf diese Allorhythmie völlig passend.

Auch hier findet man dann und wann einzelne Intermissionen in der Curve, allerdings seltener als im ersten Fall; Beispiele trifft man in Figur 4 und 5 bei ✕. Gerade diese Abwechselung demonstrirt so deutlich, dass auch während der Inter-

Digitized by Google

mission die rhythmische Reizung des Herzens regelmässig stattfindet, aber meistens die Fortleitung des Reizes ungenügend, der Reiz daher nicht effectiv ist.

In den an verschiedenen Tagen und in grosser Anzahl aufgenommenen Sphygmogrammen kann man nun Schritt für Schritt verfolgen, wie durch immer geringer werdenden *A* immer mehr Intermissionen auftreten, der Charakter der Allorythmie immer mehr verloren geht, und diese sich schliesslich der Bradycardie nähert.

Wie es ein Stadium des regelmässig zweimalligen Intermittirens giebt, so trifft man auch den regelmässig dreimal intermittirenden Puls an: man betrachte Figur 6, wo zwischen Gruppen von drei Pulsschlägen jedesmal drei Intermissionen auftreten.

Theile der Curve, wo sich regelmässig vier, fünf oder sechs Intermissionen nach einander finden, fehlen nicht. Um die Curventafel nicht allzu umfangreich zu machen, sind diese Theile nicht abgebildet: als Belegstücke folgen hier aber einige Zahlen in $^1/_{25}$ Secunden, welche der Länge der Trad. der betreffenden Curven entsprechen:

18—**27**^{5}—**31**—**26**^{5}—**28**—18—16—**31**^{5}—**29**—**27**^{5}—**27**^{5}—19^{75}—19 u. s. w.[1])

16—**29**—**30**^{5}—**28**—**27**^{5}—**27**— 17^{25}—15—**27**^{75}—**29**^{5}—**29**^{5}—**28**—**25**^{5}—16^5 u. s. w.

In Figur 7 ist ein Stadium abgebildet, in dem sieben bis acht Intermissionen regelmässig auftreten, jedesmal nur durch ein Paar Pulsschläge abgewechselt. Am nämlichen Tage wurde auch Figur 8 aufgezeichnet, wo man bis neunzehn Intermissionen zählt bevor wieder zwei Pulsschläge hintereinander kommen. Man merke dabei auf, dass noch immer als Kennzeichen der höchst mangelhaften motorischen Leitung die Intermission zu kurz, die erste normale T. rad. zu lang ist. Auch ist es merkwürdig, dass beim Auftreten dieser zahlreichen Intermissionen die erste Intermission meistens grösser ist als die zweite, also mehr in Uebereinstimmung mit unserem ersten Falle.

Man könnte jetzt erwarten, dass schliesslich das Intermittiren so weit gehen wird, dass zwei Pulsschläge direct nacheinander gar nicht mehr möglich wären, und der Puls also nur aus Intermissionen bestehen würde. Und wirklich traf ich bei unseren Patienten einmal einen ganz regelmässigen Puls: der T.rad. dieses Pulses kommt überein mit der Länge der Intermissionen an anderen Tagen, oder war vielmehr um ein Geringes kleiner. Der Puls wurde mehr als eine Stunde lang observirt, hatte eine mittlere Frequenz von 56 Schlägen pro Minute, und auch nicht einmal wurden zwei schneller aufeinander folgende Schläge angetroffen. Ein Theil dieser Curve ist in Fig. 10 abgebildet. So finden wir denn am Ende dieser Reihe von Allorhythmien eine reine Bradycardie, deren Entstehung man gewiss nicht hätte vermuthen können, wenn wir nicht Schritt für Schritt ihre Entwickelung aus den regelmässig intermittirenden Pulsformen hätten verfolgen können. Nur jeder zweite Reiz wird hier von der Herzwurzel aus fortgeleitet, die Zahl der Systolae entspricht also der Hälfte der Zahl der motorischen Reize, die Periode der Kammercontractionen ist das Doppelte der Reizperiode.

Wenn wir alle Veränderungen des Pulsrhythmus, welche durch mehr oder weniger mangelhaftes *A* verursacht werden, noch einmal überblicken, so finden wir bei den drei Patienten, welche in dem vorigen

1) Die Intermissionen sind fett gedruckt.

Digitized by Google

nnd in diesem Artikel beschrieben worden sind, alle allorhythmischen Uebergangsstufen zwischen dem gewöhnlichen regelmässigen Pulsrhythmus (l. c. Fig. 7) und dem regelmässigen Puls der halben Frequenz (Bradycardie). Und zwar sind die Uebergangsstufen: erstens der regelmässig intermittirende Puls mit Gruppen von sechs oder weniger Pulsschlägen bis zu der Abwechselung von Intermission und normaler Periode (l. c. Fig. 5); dann fangen die Intermissionen an, zweimal nacheinander aufzutreten (Fig. 1) bis zum regelmässig zweimal intermittirenden Puls (Beispiele in Fig. 2, 4 und 5); auf diese folgten die regelmässig dreimal, viermal, fünfmal, n-mal intermittirenden Pulsformen, bis schliesslich die regelmässige Bradycardie eingetreten ist.

Weil alle Zeichen der gestörten Leitung in allen diesen Uebergangsformen angetroffen werden, auch da wo man fast nur Intermissionen antrifft, bleibt kein Zweifel über den Enstehungsmodus übrig. Gerade aus den gemischten Uebergangsformen ergiebt sich klar, dass das Herz auch während der Intermission einmal gereizt wird, weil dann und wann accidentell einige dieser Reize fortgeleitet werden und eine Systole auslösen (in den Figuren 2, 4 u. 5 bei ⧖ und auch in den meisten anderen Curven).

Bei einer so sehr gestörten Herzthätigkeit kann man selbstverständlich ein absolutes Regelmaass nicht erwarten; bewegt sich doch das Leitungsvermögen des Herzmuskels hier immer in der Nähe des Minimums; von einer genügenden Erholung des A ist ja nicht die Rede, eine grössere Zahl von ununterbrochenen Systolae ist nicht mehr möglich, und es ist begreiflich, dass der geringste schädliche Einfluss, wie vermehrte Muskelarbeit des Herzens, eine geringe Erhöhung der Frequenz oder welch anderer Einfluss mehr, eine Aenderung in dem Regelmaass des Allorhythmie hervorzurufen im Stande ist. Bei unserem letzteren Patienten ist nicht nur, wie wohl bei jedem Menschen, die Frequenz nicht an jedem Tage und jeder Stunde die nämliche, aber ist offenbar auch der Reizrhythmus nicht ganz regelmässig, es besteht neben der Allorhythmie auch etwas Arhythmie, welche Thatsache sich ergiebt aus der Ungleichheit der Intermissionen, wenn dieselben in grösserer Zahl nacheinander auftreten. Auch sonst ist A keine unveränderliche aber gerade äusserst wechselnde Grösse: so trifft man dann und wann auch im zweiten hier beschriebenen Falle Theile der Pulscurve an, wo sich mehrere Pulsschläge direct nacheinander finden. Als Beispiel sind in Figur 9 fünf Pulsschläge nacheinander abgebildet; allerdings bei diesem Patienten eine grosse Seltenheit.

Es kommen auch noch anderweitige merkwürdige Abweichungen in diesen Pulscurven vor: so trägt die letzte Systole einer Gruppe manchmal die Merkmale der sogenannten frustranen Contractionen an sich; es kann aber hier vorläufig auf diese Besonderheiten nicht näher eingegangen werden.

Digitized by Google

Vom physiologischen Standpunkte verdient hervorgehoben zu werden, dass in der vollständigen Reihe dieser Allorhythmien der Pulsus alternans fehlt. Zwar trifft man eine Alternation von Intermission und einzelne T.rad. an, aber der echte Pulsus alternans, in welchem sich schwächere und stärkere Herzcontractionen abwechseln, wurde nicht angetroffen.

Eine Bemerkung anderer Art, auch von klinischer Bedeutung, folgt aus der relativ grossen Frequenz der Contractionsreize, welche im letzten hier beschriebenen Falle aus der Berechnung hervorgeht: sie beträgt im Mittelwerth 110 pro Minute. Es ist wohl höchstwahrscheinlich, dass die Abnahme des Leitungsvermögens von dieser grossen Frequenz bedingt ist; wissen wir doch aus dem physiologischen Experimente, dass A im höchsten Grade abhängig ist von der Reizperiode, von der Anzahl effectiver Reize in der Zeiteinheit. Man kann sich dann in diesem Falle leicht davon überzeugen, dass diese bedeutende A-Abnahme für die Erhaltung der Herzmuskelkraft und der Circulation und somit zur Erhaltung des Wohlbefindens des Patienten von ausserordentlich günstiger Bedeutung ist, denn eine so hohe Contractionsfrequenz würde das Herz eines so alten Mannes (er ist 74 Jahre alt) in kurzer Zeit gänzlich erschöpft haben. Jetzt hemmt aber die A-Abnahme die allzu frequente Herzthätigkeit; es werden daher viele Reize nicht durchgeleitet, ja, je schneller das Herz gereizt wird, je mehr Reize bleiben ohne Effect. So wird die Arbeit des Herzens regulirt und dessen Muskelkraft gespart, nicht unter Einwirkung eines centralen Hemmungsapparates, aber durch die von Engelmann schon vor einigen Jahren ans Licht gebrachte „myogene Selbstregulirung des Herzens“[1])

Theoretisch kann man sich eine noch stärkere Abnahme des Leitungsvermögens denken: man könnte dabei dann erwarten, dass während der durch den Ausfall einer Systole entstandenen Intermission die Leitungsfähigkeit des Herzmuskels sich noch nicht genügend erholte, so dass schliesslich eine zweite oder sogar eine dritte Systole ausfiel; es würde eine solche Intermission dann nicht an zwei, aber an drei oder vier Tϱ beantworten. Im Experiment ist eine solche A-Abnahme, dass zwei oder mehrere Systolen nacheinander ausfallen, keine seltene Erscheinung; ob aber klinisch solche Fälle vorkommen, und ob dabei Leben überhaupt noch möglich ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Es sind aber Gründe vorhanden, anzunehmen, dass diese Störung beim Menschen vorkommt, und zwar unter den Symptomen der sogenannten Krankheit von Stokes-Adams. Es ist bekannt, dass bei

1) Engelmann, Ueber myogene Selbstregulirung des Herzens. Kon. Ac. v. Wet. Amsterdam 1896.

Digitized by Google

dieser Krankheit plötzlich Anfälle excessiver Bradycardie auftreten, so dass die Pulsfrequenz bis unter 20 pro Minute sinken kann: diese Anfälle sind wohl immer von Dyspnoe, oft auch von apoplectiformen oder epileptiformen Erscheinungen begleitet. Es ist nun höchstwahrscheinlich, dass auch hier Abnahme der Reizleitung im Spiel ist. Huchard bemerkt in seinem bekannten Handbuch „Traité des maladies du Coeur", dass während der langen Pausen zwischen den Systolen „des bruits sourds" gehört werden können, welche er den unvollständigen abortiven Herzcontractionen zuschreibt. Er spricht von „bruits de systoles en écho", was zwar eine elegante Umschreibung aber durchaus keine Erklärung der Sache ist. Piatot[1]) bestätigt diese Angaben. His, jun., theilte auf dem letzten Congress für innere Medicin (Karlsbad 1899) mit, dass er ähnliche Beobachtungen gemacht habe, und zwar während der Pausen über den Vorhöfen rhythmische Geräusche hörte. An einer Pulscurve, während eines Anfalles aufgenommen, konnte ich feststellen, dass in der Pause zwischen zwei Systolae das Herz nicht in Ruhe bleibt, aber rhythmische partielle Bewegungen macht. Wenn man nun bedenkt, dass im physiologischen Experimente leicht ein Zustand hervorgerufen werden kann, wobei sich die Vorkammer contrahirt, die Kammer aber kürzere oder längere Zeit sich ruhig verhält, und zwar durch die Leitung an der A—V-Grenze aufgehoben ist, dann sprechen diese Thatsachen sehr für die Meinung, dass die Symptome der Stokes-Adams'schen Krankheit ebenfalls durch etwas Aehnliches hervorgerufen werden, dass die während der Pause hörbaren Geräusche von Vorkammercontractionen herrühren, die Leitung an der A—V-Grenze blockirt ist und die Kammercontraction deshalb zwei- oder dreimal ausbleibt. Weil die Symptome dieser Krankheit sich meistens in plötzlich auftretenden Anfällen zeigen, wird man hier weniger an eine bleibende Störung dieser Function des Herzmuskels denken müssen, als an eine zeitliche, vielleicht durch heftige Vagusreizung hervorgerufene partielle Aufhebung des Leitungsvermögens. Die Sache ist aber in dieser Hinsicht noch nicht genügend untersucht worden, um mehr als eine Wahrscheinlichkeit auszusprechen.

In einem von mir selbst beobachteten Falle waren die Herztöne so schwach, dass partielle, eventuell nur auriculäre Töne nicht wahrnehmbar sein konnten. Doch war es merkwürdig, dass die Anfälle von Dyspnoe mit Bradycardie (24—28 Schläge pro Minute) plötzlich eintraten und nachher ebenfalls plötzlich ein Ende nahmen. Die Pulsfrequenz stieg hierbei nicht allmälig, sondern schlug auf einmal in das Dreifache (75—85 pro Minute) um.

Die Reihe von den durch *A*-Abnahme bedingten Allorhythmien,

1) Piatot, Traitement des maladies du cocur. Thèse de Paris. 1898. Vergl. auch J. Quelmé, Contribution à l'étude des formes cliniques de la maladie de Stokes-Adams. Thèse de Paris. 1895.

Digitized by Google

speciell die zuletzt beschriebene wechselnde Pulsform, mögen zu den seltenen Erscheinungen gehören, seit dem Anfang dieser Untersuchung aber vor etwas mehr als einem Jahr wurden doch mehrere Fälle dieser Art von mir wahrgenommen, und zwar ohne dass ich über ein grösseres klinisches Material zu verfügen hatte. Den regelmässig einmal intermittirenden Puls traf ich in zwei Fällen am Anfang eines heftigen Anfalles von Asthma cardiacum mit Lungenödem an; in beiden Fällen dauerte die regelmässige Intermission nur ein paar Viertelstunden, um einem äusserst frequenten Puls zu weichen; der eine Fall endete letal, im zweiten Falle überstand Pat. den Anfall, aber behielt noch lange einen sehr arhythmischen Puls.

Ein dritter Fall war nicht ohne Bedeutung für die Klinik des unregelmässigen Pulses. Ein zarter Knabe, 9 Jahre alt, machte einen schwereren Typhus abdominalis mit Recidiv durch; in den ersten fieberfreien Tagen hatte er meistens eine Pulsfrequenz von 120 pro Minute, dann und wann aber auf einmal nur die halbe Frequenz. Als Zwischenform zwischen diesen beiden Extremen traf ich mehrere Male die Allorhythmie an, welche in Fig. 2, 4 und 5 abgebildet ist, wobei zwei Intermissionen und eine normale Periode fortwährend abwechseln. Diese Erscheinung zu deuten ist jetzt möglich: ohne Zweifel hat die langanhaltende Anstrengung des Herzens das Leitungsvermögen bedeutend erschöpft; sowohl die Allorythmie als die Bradycardie der halben Frequenz lassen sich aus dieser mangelhaften Leitung erklären. Und es ist leicht verständlich, dass sich die vorübergehende *A*-Abnahme in dem Momente zeigt, wo die durch die Krankheit hervorgerufene stärkere Reizung des Herzens aufgehört hat.

Gerade bei Reconvalescenten wird manchmal Herzarhythmie angetroffen, und besonders bei Kindern; in der Literatur finden sich mehrere Angaben in dieser Hinsicht. So berichtet Grob in einer sehr ausführlichen und sorgfältig bearbeiteten Verhandlung über Bradycardie[1]) über das Vorkommen bedeutender Pulsverlangsamung nach allerlei Krankheiten, speciell nach Typhus abdominalis und sagt darüber: „Dieser niedrige Stand der Pulszahl kann dann jedoch nach Peacock leicht in ein entgegengesetzten Verhalten umschlagen bei irgend einer Anstrengung, so dass vorübergehend ein schnelles Ansteigen der Pulse auf 100—110, in aufrechter Stellung sogar bis auf 120 eintreten kann, und deuten auch einige unserer Beobachtungen auf derartige Vorkommnisse“[1]). Auch Riegel machte ähnliche Beobachtungen und giebt an, dass nach der Krisis acuter Infectionskrankheiten öfters Arhythmie eintritt. „Die Arhythmie geht in diesen Fällen häufig mit Bradycardie einher: in anderen Fällen beobachtet man Bradycardie allein u. s. w.[2]).

Was man übrigens in der Literatur über diese Allorhythmie findet, ist fast nichts; sie wurde aber wohl dann und wann wahrgenommen.

1) F. Grob, Ueber Bradycardie. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 1888. S. 609—610.

2) F. Riegel, Ueber Arhythmie des Herzens. Volkmann's klin. Vorträge. No. 227. S. 29.

Digitized by Google

Unter den von Riegel abgebildeten Pulscurven[1]) scheint Fig. VII wohl ohne Zweifel zu der Gruppe der regelmässigen Intermission zu gehören; ob das Nämliche auch von Fig. X und XI gesagt werden könnte, ist an den kurzen Curven nicht zu entscheiden. In Fig. VIII sind Spuren von Extra-Systolae vorhanden; es wird das Regelmaass dieser Curve also wohl einen anderen Grund haben oder nur zufällig sein müssen. In einer Verhandlung von Hochhaus und Quincke[2]) zeigen die abgebildeten Pulscurven auch stellenweise eine regelmässige Intermission. Aus der Form der Curve und aus den beigegebenen Cardiogrammen kann man aber wohl ersehen, dass hier Extra-Systolae im Spiel sind. Es fehlt aber allen in der Literatur vorkommenden Pulscurven die Angabe der Zeiteinheit, wohl wegen der Construction des gewöhnlichen für klinische Zwecke gebräuchlichen Sphygmographen. Für die Förderung unserer Kenntniss der Ursachen der Arhythmie ist aber genaue Zeitangabe unbedingt nothwendig; mit ihrer Hülfe wird sich noch viel Unklares analysiren lassen.

Sind die hier behandelten Pulsformen auch relativ selten, so ist es doch jedenfalls von grosser Bedeutung, auch in klinischer und therapeutischer Hinsicht, dass wir immer mehr eine klare Einsicht in die Ursachen der verschiedensten Arhythmieformen gewinnen; so wird es möglich sein, die nicht zu einander gehörigen zu scheiden, und namentlich diejenigen von nervösem und die von muskulärem Ursprung zu unterscheiden. Statt unbestimmte Angaben, wie Erschöpfuug, Ermüdung, weniger gute Wirkung oder Insufficienz des Herzens oder der sogenannten automatischen Apparate, welche, wie wir jetzt wissen, hauptsächlich im Herzmuskel selbst liegen, wird man dann die Störung einer bestimmten und genau bekannten Function des Herzens als Ursache nachweisen können. Erst dann wird es auch möglich sein, den Grund für eine rationelle Therapie zu legen. Was die hier behandelten Allorhythmien angeht, so gilt dafür das Nämliche, was für den regelmässig intermittirenden Puls gesagt wurde (l. c. S. 488); es kommt darauf an, diejenige Medicamente zu finden, welche einen positiv dromotropen Einfluss auf den Herzmuskel auszuüben im Stande sind.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Die bei den Curven gebrachten Ziffern geben die Zeit in $^1/_{25}$ Sec. an.

Fig. 1 und 2. Radialiscurven von A. Z., 50 Jahre alt, aufgenommen im März 1899.

Fig. 3—10. Radialiscurven von W., 74 Jahre alt. — Fig. 3, 6 u. 9: aufgenomm. am 18. Oct. 1898. — Fig. 4: aufgenomm. im August 1898. — Fig. 5: aufgenomm. am 27. Oct. 1898. — Fig. 7 u. 8: aufgenomm. am 15. Nov. 1898. — Fig. 10: aufgenomm. am 25. Nov. 1898.

---

1) Hochhaus und Quincke, Ueber frustrane Herzcontractionen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 1895.

Digitized by Google

XIV.

Aus dem Laboratorium der I. med. Universitätsklinik (Director: Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden).

Zur physiologischen Chemie der Pentosen und Methylpentosen.

Von

Dr. **Suleiman Bey,**

Kaiserl. ottomanischer Vicemajor, Konstantinopel.

I. Ueber einige neue Verbindungen der Xylose und Arabinose.

Xylose und Arabinose bilden ähnlich wie Glykose, Rohrzucker und auch Milchzucker mit den Oxyden der alkalischen Erden zum Theil wohl charakterisirte Verbindungen. Von diesen sind die Baryum- und Strontiumverbindungen im Gegensatz zu den analogen Verbindungen der Hexosen und Disaccharide am leichtesten gleichmässig zusammengesetzt zu erhalten. Da dieselben bei der grossen biologischen Bedeutung der Pentosengruppe schon an sich von Interesse und zudem für die Methodik der Abscheidung dieser Zuckerarten wichtig geworden, geben wir hier eine kurze Charakteristik der mit den Pentosen erhaltenen Körper im Vergleich zu den analogen Verbindungen anderer Zucker, soweit solche bisher bekannt sind.

a) Xylose.

Aus alkoholischen Lösungen von Xylose fällt bei geeigneter Concentration durch eine heiss gesättigte Lösung von Baryumhydrat eine amorphe weisse Verbindung von reiskornähnlicher Beschaffenheit. Da der Niederschlag leicht flockig und alsdann klumpig wird, was der Reinheit des leicht zersetzbaren Körpers schädlich ist, empfiehlt es sich mehr in der Zuckerlösung zunächst bei Zimmertemperatur krystallisirtes $Ba(OH)_2 + 8H_2O$ aufzulösen, zu filtriren und darauf unter stetem Umrühren in das $1\,^1/_2$ bis doppelte Volumen 96 proc. Alkohol von 0 Grad langsam einzutragen. Man erhält auf diese Weise einen körnigen, schneeweissen bei gutem Kühlen bereits theilweise krystallinischen Niederschlag. Nach anderthalb Stunden beginnt sich der Niederschlag leicht gelb zu färben. Leichter noch tritt die Gelbfärbung beim Trocknen ein, das daher besonders schnell geschehen muss, falls man ein rein weisses Präparat zu erhalten wünscht. Es wird durch ein Faltenfilter filtrirt, mit kaltem Alkohol gut

Digitized by Google

nachgewaschen (nicht mit Aether!), mit Filtrirpapier abgepresst und sogleich in flacher Schicht ausgebreitet in vacuo über Schwefelsäure getrocknet. Derartige Präparate wurden in verschiedenen Concentrationen hergestellt und analysirt, z. B.: 2,2 g Xylose + 2,5 g $Ba(OH)_2$ + $8H_2O$ ergaben 3,3 g Ausbeute. Um das Ba zu bestimmen, wurden zunächst einige Analysen durch einfaches Abrauchen mit Schwefelsäure ausgeführt.

1) 0,0461 g Xylosat ergab 0,0231 g $BaSO_4$ = 29,89 pCt. Ba.
2) 0,0782 g Xylosat ergab 0,0396 g $BaSO_4$ = 30,00 pCt. Ba.
3) 0,123 g Xylosat ergab 0,0625 g $BaSO_4$ = 29,75 pCt. Ba.

Diese Werthe näherten sich dem Ba-Werthe einer Verbindung $(C_5H_{10}O_5)_2BaO$, die 30,24 pCt. Ba enthält. Da die Möglichkeit geringer Verluste durch die starke zeitweise Reduction zu BaS während des Abrauchens nicht ausgeschlossen, wurden einige Analysen in der Weise ausgeführt, dass die Substanz in Wasser gelöst mit H_2SO_4 angesäuert und fast bis zum Sieden erwärmt, das ausfallende $BaSO_4$ auf einem aschefreien Filter gesammelt und darauf im Platintiegel verbrannt wurde. Wir erhielten:

1) 0,1972 g Xylosat ergiebt; 0,1015 g $BaSO_4$ = 30,40 pCt. Ba.
2) 0,1410 g Xylosat ergiebt: 0,0725 g $BaSO_4$ = 30,09 pCt. Ba.
3) 0,1521 g Xylosat ergiebt: 0,0782 g $BaSO_4$ = 30,16 pCt. Ba.
4) 0,1601 g Xylosat ergiebt: 0,0823 g $BaSO_4$ = 30,24 pCt. Ba.
5) 0,1032 g Xylosat ergiebt: 0,0531 g $BaSO_4$ = 30,21 pCt. Ba.
6) 0,1180 g Xylosat ergiebt: 0,0606 g $BaSO_4$ = 30,19 pCt. Ba.

Um nun die Formel vollständig zu erweisen, wurde eine Reihe von Reductionsbestimmungen titrimetrisch direct in der wässrigen Lösung wie titrimetrisch und gewichtsanalytisch in dem Filtrate nach der Fällung des Ba durch Schwefelsäure vorgenommen. Der Reductionswerth der reinen Xylose war vorher ermittelt worden zu 2,25 Theilen CuO (= 1,86 Theilen Kupfer).

1,65 g Dixylosat = 2,362 g CuO,
0,81 g „ = 1,215 g CuO,
0,60 g „ = 8,2 ccm Fehling'scher Lösung,
1,52 g „ = 20,6 ccm Fehling'scher Lösung,
1,52 g „ = 20,6 ccm Fehling'scher Lösung.

Aus den Reductionswerthen und dem Ba-Gehalte ergab sich danach die Formel $(C_5H_{10}O_5)_2BaO$ als die wahrscheinlichste. Wir stellten nun zunächst Untersuchungen darüber an, ob diese Verbindung stets entstehe beim Fällen von Xyloselösung durch Barytlauge und Alkohol oder ob noch andere alkoholunlösliche Baryumpolyxylosate oder ein Baryummonoxylosat existire. Es gelang uns jedoch niemals, einen Ba-reicheren oder -ärmeren Körper zu erhalten durch Aenderung der Mengenverhältnisse von Xylose, Baryumhydrat und Alkohol. Es verhält sich demnach die Xylose hierin anders als die Baryumverbindungen der Glykose, Fructose, Saccharose und des Milchzuckers. Eine analoge Verbindung, in der 2 Moleküle Zucker mit einem Molekül BaO gebunden, erhielt Mayer[1])

1) Mayer, Liebig's Annalen der Chemie. 83. 183.

Digitized by Google

von der Glykose, indem er Zucker wie Barythydrat in Alkohol löste und nun die Fällung vornahm. Aus wässrigen Lösungen ist jedoch eine solche Verbindung weder von Glykose, Saccharose, Fructose, noch Lactose erhältlich durch Alkoholfällung. Die Verbindungen, die man so erhalten hatte, waren schwankend nach der Concentration der Lauge und auch des Alkohols; von der Glykose: $C_6H_{12}O_6 \cdot BaO$[1]); $C_6H_{12}O_6 \cdot 2\,BaO$; $(C_6H_{12}O_6)_2 \cdot 3\,BaO + 2\,H_2O$ und $(C_6H_{12}O_6)_4 + 3\,BaO$[2]). Von der Fructose erwähnen Wachtel, Dafert und Manoury Baryumverbindungen, deren Existenz Winter bestreitet. Von der Saccharose sind sichergestellt: $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot BaO$, das Péligot[3]) sogar in guten Krystallnadeln erhielt. Fraglich ist die Existenz von $(C_{12}H_{22}O_{11}) \cdot BaO$. Milchzucker soll die Verbindung $(C_{12}H_{22}O_{11})_2 + 3\,BaO$ bilden.

Ein Analogon zum Baryumdixylosat, wie wir diese Verbindung nennen, finden wir also nur bei der Glykose und hier abhängig von der Concentration des Alkohols.

Was den Gehalt an Xylose andererseits betrifft, so ist die Ausbeute bei allen Concentrationen von $1^1/_2$—5 pCt., unter denen ich bisher arbeitete, stets über 90 pCt. der Theorie. Aus diesen Beobachtungen ergab sich, dass die Möglichkeit vorhanden ist, durch diese Verbindung die Xylose sowohl aus wässrigen Lösungen abzuscheiden als auch die Menge derselben unter gewissen Verhältnissen mit hinreichenden Genauigkeit festzustellen. Es ergab sich auch, dass von den entsprechender Sr- und Ca-Verbindungen keine an Alkohol-Unlöslichkeit mit der Baryumverbindung concurrenzfähig ist. Auf gleiche Weise wurde eine entsprechende Strontiumverbindung erhalten. Frisch gefällt ist sie vom Baryumdixylosat nicht zu unterscheiden. Das getrocknete Präparat färbt sich aber röthlich-gelb, nicht kanariengelb wie die Ba-Verbindung. Die Zusammensetzung ist dieselbe, wie die Analyse des Sr und des Reductionsvermögens ergab. 0,6 g Strontiumdixylosat ergaben 0,2750 g $SrSO_4$ = 20,73 pCt. Sr. Ber. 20,74 pCt. 0,190 g Strontiumdixylosat verbrauchten 29,0—29,4 ccm Fehling'scher Lösung.

Die entsprechende Ca-Verbindung ist durch Alkohol in verdünnten Lösungen (bis 35 pCt.) nicht fällbar. Beide Pentosen (Arabinose und Xylose) verhalten sich in diesem Falle wie die Glykose und Saccharose.

b) Arabinose.

Scheibler[4]) giebt die Verbindungen der Arabinose mit CaO und SrO als nur in Lösung bekannt an. Dass eine durch Alkohol fällbare

1) Will, Archiv der Pharmacie. III. 25. 812.
2) Soubeyran, Journal de pharmacie. III. 1. 649.
3) Péligot, Annales de chimie et de physique. II. 67. 125.
4) Cit. nach Lippmann, Lehrbuch der Kohlehydrate. S. 22.

Digitized by Google

Ca-Verbindung existire, findet man in Tollens' Lehrbuch der Kohlehydrate kurz verzeichnet. Letztere ist jedoch nur in concentrirten Lösungen zu erhalten. Die Schwerlöslichkeit der Ba- und Sr-Verbindungen in Alkohol beim Arbeiten in 1—10proc. Lösungen nach obiger Angabe nähert sich jedoch der Schwerlöslichkeit des Baryumdixylosates. Ich erhielt auf dem gleichen Wege wie bei der Xylose, Baryumdiarabinosat und Strontiumdiarabinosat, dessen Ba- resp. Sr-Gehalt bestimmt wurde wie oben. Da die Alkaliempfindlichkeit der Zucker um so grösser ist, je geringer die Anzahl der Kohlenstoffatome im Molekül, so ist es schwierig die Ba- und Sr-Dipentosate in trockenem Zustande zu erhalten. Wie angegeben erhält man beim Fällen bei 0° und schnellem Nachwaschen und Abpressen die Substanz rein weiss, die nunmehr sofort im evacuirten Raum getrocknet und darauf gepulvert wird. Solche rein weisse, analysenfähige Pulver färben sich beim Stehen an der Luft gelb, resp. röthlich gelb (Sr), darauf zerfallen sie plötzlich zu einem Kuchen. In evacuirbaren Präparatengläsern gelang es, die Substanzen länger aufzubewahren.

II. Ueber Reindarstellung und Abscheidung von Pentosen als Baryumdipentosate.

Bei der ausserordentlichen Alkaliempfindlichkeit der Pentosen war es trotz der Constanz des Reductionsvermögens und Uebereinstimmung der Baryumanalysen nicht völlig ausgeschlossen, dass eine Zersetzung der Baryùmproducte eintrat, ohne dass die angewandte Analyse dieselbe erweisen konnte. Schon aus diesem Grunde wurde aus den Baryumverbindungen die Wiederherstellung des krystallinischen Zuckers vorgenommen. Es zeigte sich, dass bezüglich der Zerlegung durch den CO_2-Strom die Baryumpentosate die angenehme Eigenschaft gemeinsam haben, vollständig zerlegt zu werden, während von den entsprechenden Saccharaten bekannt ist, dass 3—5 pCt. unzerlegt bleiben. Zur Wiederherstellung der Pentose wurden also mehrere Gramm Dixylosat in wenig Wasser gelöst, CO_2 eingeleitet bis im Filtrat auf weiteres Einleiten keine Trübung mehr entsteht; das Filtrat mit 4—5 Tropfen 10 proc. Schwefelsäure angesäuert, event. nochmals filtrirt und in vacuo zum Syrup eingedampft; der Syrup in wenig Alkohol gelöst, filtrirt, wieder zum Syrup eingeengt und nun kalt mit absolutem Alkohol und Aether verrieben und der Krystallzucker mit Aether gewaschen und getrocknet. Die auf diese Weise erhaltenen Präparate von Xylose und Arabinose zeichneten sich durch grosse Reinheit und Schönheit der Krystalle aus. Der Schmelzpunkt der Präparate war gegen das Ausgangsmaterial um je ein Grad gesunken und zwar: Xylose von 152 auf 151, Arabinose von 156 auf 154—155°.

Durch diese theoretischen Versuche mit den reinen Pentosen ergaben sich also als weitere Gesichtspunkte die practische Verwendung

Digitized by Google

der Baryumdipentosate in erster Linie für die Abscheidung, in zweiter für die Bestimmung der Pentosen. Die Frage war demnach, ob es möglich ist, dem Harn zugefügte Pentose wieder zu isoliren.

25 ccm eines Harnes von 1018 spec. Gewicht werden mit 1,0 g Xylose versetzt und dieselbe im Harn aufgelöst. Danach wird der Harn mit 1,5 g Baryumhydrat gefällt. 20 cm des Filtrates werden mit dem dreifachen Volumen Alkohol und mit 0,5 g Barymhydrat unter Umrühren gefällt. Nach dem Absetzen filtrirt, nachgewaschen, gepresst, getrocknet. Erhalten: 0,9 g.

1. 0,0420 g Substanz ergaben 0,0216 g Baryumsulfat,
2. 0,1331 g Substanz ergaben 0,0674 g Baryumsulfat.

Gef.: 29,73 pCt. Ba. Ber.: 30,24 pCt. Ba.

In 30 ccm Harn werden 1,0 g Arabinose gelöst, 1,7 g Baryumhydrat hinzugefügt, mit dem $1^1/_2$fachen Volumen Alkohol gefällt, abfiltrirt, das Diarabinosat getrocknet. Ausbeute: 1,05 g.

In 100 ccm Harn werden 4,2 g Xylose gelöst, das Dixylosat dargestellt, sofort durch CO_2-Strom zerlegt, die Xylose in vacuo zum Syrup und darauf zur Krystallisation gebracht. Erhalten: 1,4 g reine Xylose.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Baryumpentosate wohl geeignet sind zur Reindarstellung und Identificirung der Pentosen, dagegen nicht zur quantitativen Bestimmung in der angewandten Concentration. Engt man jedoch den angesäuerten Harn so weit ein, dass der Pentosengehalt 2—3 pCt. beträgt, so erhält man Baryumdipentosat bei der Fällung durch das doppelte Volumen Alkohol über 92 pCt. der Theorie. Immerhin ist die Bedeutung der Baryumverbindungen für die quantitative Bestimmung nur eine geringe. Da die Pentosen, wie aus vielen Untersuchungen bekannt, nicht völlig im Thierkörper verbrennen, so habe ich das Verfahren auch auf Harne angewandt, die bereits nativ Xylose enthielten. Ich theile die Versuche mit, da sie zugleich in interessanter Weise zeigen, dass die Assimilation der Pentose nicht nur in der Thierspecies, sondern schon in der Individualität quantitative Differenzen zeigt.

14,0 g Xylose werden an eine Reconvalescentin verfüttert. Harn innerhalb der nächsten 26 Stunden: 700 ccm. Spec. Gew.: 1018. Das Reductionsvermögen betrug auf Traubenzucker berechnet 0,66 pCt., optische Activität nicht wahrnehmbar, Schmelzpunkt des Osazons 153°. 600 ccm Harn werden mit Thierkohle entfärbt, mit H_2SO_4 angesäuert, auf 270 ccm eingeengt, mit Ueberschuss feingepulverten Baryumhydrat gefällt, Filtrat mit 600 ccm 90proc. Alkohol gefällt. Erhalten: 2,8 g Dixylosat. Der später ausgeschiedene Harn enthielt nur noch Spuren Xylose.

In einem zweiten Fall, bei dem 15 g Xylose verfuttert wurden, erhalten 705 ccm Harn von 1,4 pCt. Reduction. 600 ccm wurden eingeengt auf 150 ccm und erhalten 8,5 g Baryumdipentosat. Die Assimilation des Zuckers war also um das $2^1/_2$fache geringer als im ersten Fall. Eine wahrnehmbare Rechtsdrehung wurde auch in den eingeengten Harnen nie bemerkt, erst nach der Abscheidung als Pentosat war das geringe Drehungsvermögen der Xylose zu constatiren.

(Xylose: $\frac{\alpha}{D} = +18{,}8$, Multirotation: $\frac{\alpha}{D} = +38{,}6$.)

Digitized by Google

Da die Abscheidung der Pentose als Baryumverbindung nur bei gewissen Concentrationen (3—4 pCt.) mit ausreichender Ausbeute gelingt und der Harn nach Xyloseverfütterung, resp. von Auftreten von Xylose oder Arabinose im Harn einen so hohen Gehalt des Zuckers nicht aufweist und ein Concentriren nur bis zu einem gewissen specifischen Gewicht erlaubt, so wurde das Verfahren auch zur Darstellung geringerer Mengen Pentose modificirt. Während die reine Xylose und l-Arabinose in wässeriger Lösung nicht gährfähig ist durch gewöhnliche Hefe, ist durch Salkowski u. A. nachgewiesen, dass im Harn eine partielle Vergährung der Pentosen eintreten kann. Es ist jedenfalls nicht möglich, bei Gegenwart von Glykose und Pentose die Glykose mit Erhaltung der Pentose zu vergähren. Versetzt man einen Harn mit einer bestimmten Menge von Xylose, so verschwindet ein grosser Theil der Xylose bei hinreichend langer Vergährung, wie man durch Verfolgung des Reductionsvermögens leicht feststellen kann. Es ist daher von Vortheil, die Abscheidung beider Zucker als Baryumverbindungen mit der Trennung durch Vergährung zu verbinden.

In 300 ccm Harn werden 0,75 g Xylose gelöst, 12 g reinster Traubenzucker hinzugefügt und nach Einengen auf 200 ccm die Barytverbindungen durch Alkohol gefällt und nach dem Nachwaschen und Pressen mit Filtrirpapier sofort zerlegt. Das Filtrat vom $BaCO_3$ wird mit Hefe versetzt und 30 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Hierauf überzeugt man sich, ob noch ein in heissem Wasser unlösliches Osazon vorhanden, bestimmt den Schmelzpunkt des beim Erkalten auskrystallisirenden Osazons und stellt das Baryumdipentosat dar. Erhalten wurde 0,9 Baryumdixylosat, das durch die Analyse des Ba wiederum identificirt wurde.

Es geht hieraus hervor, dass die Baryumglykosate, welche verschiedene Zusammensetzung haben, die Baryumdipentosate bei der Alkoholfällung mitreissen, während es sonst unmöglich ist, aus einem Harn, der 0,75 pCt. Xylose enthält, den Zucker durch das Baryumverfahren zu isoliren. Es ist dies auch insofern wichtig, als grosse Mengen Traubenzucker die Orcin- und Phloroglucinreaction der Pentosen verdecken, der Nachweis der Pentosen durch diese Reactionen aber nach Abscheidung durch Barythydrat und Vergährung leicht ist. Bezüglich der Erkennung des Endpunktes der Vergährung ist hervorzuheben, dass Gemenge von Pentosazon und Glykosazon häufig Schmelzpunkte zeigen, die höher liegen als der des Glykosazons.[1])

1) Nachdem wir diese Ergebnisse gemeinsam erzielt hatten, haben Bergell und Blumenthal die Methode mit gutem Erfolge in einem Falle von Pentosurie zur Identificirung der Pentose angewandt. Siehe Engelmann's Archiv. 1900. Verhandl. der physiol. Gesellschaft zu Berlin. Sitzung vom 28. Oct. 1899.

Digitized by Google

III. Ueber eine neue Trennung der Pentosen von Methylpentose (Rhamnose).

Rhamnose, eine Methylpentose, giebt unter keinen Verhältnissen eine durch Alkohol fällbare Baryumverbindung. Diese Thatsache benutzten wir, um eine vollständige Trennung der Pentosen von Methylpentose auszuführen.

2,4 g Rhamnose, die aus grossen glänzenden Krystallen bestand, die den scharfen Schmelzpunkt 92° zeigten, wurden in 50 ccm Wasser gelöst und 1,05 g Xylose vom scharfen Schmelzpunkt 152° (in 3 Minuten erhitzt) hinzugefügt. Zu der Zuckerlösung wurden 3,5 g Baryumhydrat feingepulvert gegeben, die sich schnell auflösten. Nunmehr wurde mit dem mehrfachen Volumen Alkohol gefällt, gut verrührt und filtrirt. Der getrocknete Niederschlag betrug gewichtsconstant 1,50 g Baryumdixylosat. Das alkoholische Filtrat wurde nunmehr mit gleichem Volumen Wasser versetzt und verdünnte Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaction hinzugegeben. Es wird durch ein Faltenfilter filtrirt, auf ein Drittel des Volumens auf dem Wasserbade eingeengt, nochmals filtrirt und darauf bei 60—70° zum Syrup eingedampft. Der Syrup ist farblos. Er wird mit wenig absolutem Alkohol verrieben, wobei sich der Syrup sofort in Kornzucker verwandelt, der über Schwefelsäure getrocknet wird. Die trockene krystallinische Substanz wird in wenig 90proc. Alkohol gelöst und im Kältegefäss auskrystallisirt. Dies Umkrystallisiren wird nochmals wiederholt. Letzteres hat den Zweck, die letzten Spuren von Xylose zu entfernen. Die zuerst erhaltenen Krystalle zeigen zwar schon den scharfen Schmelzpunkt 92° der ursprünglichen Rhamnose, geben jedoch noch eine deutliche colorimetrische wie spectroskopische Xylose-Orcinreaction[1]), die erst durch zweimaliges Umkrystallisiren völlig verschwindet.

Es ist von Wichtigkeit, dass geringe Mengen von Xylose bereits die Rhamnose-Orcinreaction[2]) hindern oder vielmehr als reine Pentosenreaction erscheinen lassen. Besonders zeigt der amylalkoholische Auszug ein reines Xylosespectrum. Vergleicht man mit gleichen Mengen Xylose und Rhamnose die Schärfe der Reaction in beiden Fällen, so scheint es erklärlich, dass der breite, schwache Streifen der Menthylpentose leicht hinter dem scharfen schmäleren durch Xylose erzeugten zurücktritt. Es ist also unmöglich mit der Orcin- oder Phloroglucinreaction Rhamnose in Gegenwart von auch verhältnissmässig wenig Xylose nachzuweisen. Die Schwierigkeit und Langwierigkeit allein des Nachweises von Methylpentose neben Pentose sieht man aus der von Chalmot angegebenen nach Lippmann citirten Methodik[3]).

Um die Trennung vollständig zu Ende zu führen, wurde auch nach oben ausführlich beschriebener Methode aus dem Baryumdixylosat die

---

1) Die Anstellung der Orcinreaction geschah stets in der von Blumenthal empfohlenen Modification. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 37. H. 5 u. 6. 1899.

2) Blumenthal, l. c.

3) Lippmann, Lehrbuch der Kohlehydrate. S. 77, Zeile 12—30.

Digitized by Google

Xylose rein dargestellt und ihr Schmelzpunkt (152°) bestimmt. Handelt es sich um eine Bestimmung von Xylose neben Rhamnose, so bestimmt man zunächst den Reductionswert der Lösung beider Zucker, fällt die Pentose und bestimmt nach Fällung des Ba und Entfernung des Alkohols die nun durch Rhamnose bedingte Reduction. Der so erhaltene Werth ist um 1—2 pCt. zu hoch zu Gunsten der Rhamnose und kann dahin corrigirt werden.

In gleicher Weise trennten wir Arabinose und Rhamnose. Da das Baryumdiarabinosat hinter dem Baryumdixylosat etwas an Alkoholunlöslichkeit zurücksteht, sind hier die Ausbeuten der reinen getrennten Rhamnose in Folge häufigeren Umkrystallisirens etwas geringer.

Eine Ausdehnung des Verfahrens auf die weiteren zu den Gruppen der Pentosen und Methylpentosen gehörenden Zuckern habe ich wegen der Schwerzugänglichkeit des Materials nicht durchführen können.

Den Herren Dr. P. Bergell und Dr. F. Blumenthal danke ich für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit und die Ueberlassung auch der von ihnen angestellten Versuche zur Publication.

Digitized by Google

XV.

(Mittheilungen aus der pädiatr. Universitätsklinik in Christiania.)

Ueber chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter.

Vortrag, gehalten in der med. Gesellschaft in Christiania am 13. Sept. 1899.

Von

Prof. Dr. **Axel Johannessen.**

(Hierzu Taf. II.)

Es giebt einzelne Krankheiten, bei denen die Unklarheit in der Auffassung ihres Wesens, die sich in alten Zeiten geltend gemacht hat, ihre Umrisse fortwährend im Dunkel zu lassen scheint und die Untersuchungen und Anschauungen der neueren Zeit innerhalb der alten Bezeichnungen gleichsam keinen Platz finden können.

Es kommt dabei vor, dass man nicht darüber einig ist, was man unter den Bezeichnungen auffassen darf, unter welchen die Krankheit bekannt ist; ja man streitet sich sogar über die Berechtigung des Namens selbst.

Zu diesen Krankheiten gehören auch die, welche an dieser Stelle abgehandelt werden sollen, und es wird deshalb nothwendig sein, um klar zu machen, was man unter den Benennungen der mitgetheilten Fälle zu verstehen hat, einen kleinen Streifzug in die historische Entwickelung der betreffenden Begriffe zu machen.

Wie bekannt, wurde von der hippokratischen Medicin angenommen, dass das Gehirn aus einer „kalten Masse" bestand, die dazu bestimmt sei, Schleim und Wasser[1]), die im Körper überflüssig gebildet sein, in sich aufzunehmen. Kam es nun zu einer Störung in dieser Function des Gehirns, so dass die genannten „kalten Stoffe" in den einen oder anderen Körpertheil „hinunterflossen", so entstand der Zustand, der *ῥεῦμα* oder *ῥευματίσμος* und *κατάῤῥος*[2]) genannt wurde.

Später, als man zu einer anderen Auffassung über die Bedeutung des Gehirns gekommen war, musste man selbstverständlich den ätiologischen Zusammenhang

1) Vergl. Häser, Lehrbuch der Geschichte der Medicin. Bd. I. 1875. S. 140.

2) Vergl. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Bd. III. 1886. S. 522.

Digitized by Google

zwischen diesem und den durch den Schleim hervorgerufenen Krankheiten aufgeben. Aber selbst, wenn man versuchte sie auf humoral-pathologischem Wege zu erklären, so behielt man doch in der Auffassung ihres Wesens den Begriff von „Fliessen" bei, der in dem genannten griechischen Worte liegt.

Interessant ist in dieser Beziehung eine, in der letzten Zeit von Pribram[1]) hervorgezogene Aeusserung eines alten Prager Professors, Sigismund Albicus, aus dem Jahre 1484, dass „si habueritis reuma, ita ut fluat per collum deorsum ad pedes, manus, pectus, lumbos et aliqua membra corporis".

Nun versteht es sich von selbst, dass es keinem Zweifel unterliegt, dass man bei einer ganzen Reihe von Gelenkkrankheiten annahm, dass hier dem ergriffenen Gelenke gerade dieser „kalte Schleim" „zufloss" — oder mit anderen Worten, dass hier unter dem Begriffe Rheuma oder Rheumatismus verschiedene Affectionen mit inbegriffen sind, die nun schon längst aus den rheumatischen Arthropathien ausgesondert sind.

Aber selbst im Alterthum fing man auch an „sein Material zu sichten", und es war eine Krankheit, die zu der Zeit eine grosse Verbreitung hatte und die, wie man annehmen darf, mit einer bedeutenden Intensität auftrat, die eine Sonderstellung unter den Gelenkkrankheiten bekam, nämlich „die Gicht".

Diese Krankheit, die schon in der hippokratischen Zeit unter den Namen Podagra bekannt war, wurde von Galen sehr genau beschrieben. Aber wenn er auch diese Krankheit von den Gelenkkrankheiten zu sondern wusste, die nun unter die rheumatischen gerechnet werden, so liess er sie doch unter der von ihm zuerst benutzten Bezeichnung „Arthritis" gehen, unter welcher er eine Gelenkkrankheit im Allgemeinen verstand, und dadurch schuf er einen bequemen Namen für die verwischten Begriffe der späteren römischen Kaiserzeit und des Mittelalters — aber so, dass es oft unmöglich ist zu bestimmen, ob hier hinter dieser Bezeichnung sich eine rheumatische, eine gichtische oder eine andere Affection birgt, von chronischer oder acuter Natur.

Es war erst Guillaume Baillou, Professor an der Universität in Paris um 1600, der wieder anfing zwischen den verschiedenen Arten von Gelenkleiden Unterschiede zu machen, indem er den acuten Gelenkrheumatismus aussonderte und den Unterschied zwischen Gicht und chronischem Rheumatismns bestimmt behauptete, ebenso wie er auch den Begriff Rheumatismus auf dieselbe Weise auffasste wie die neuere Zeit, nämlich als flüchtige Schmerzen in den äusseren Körpertheilen — Gelenken und Muskeln.

Noch schärfer wurde der Unterschied zwischen den acuten und chronischen Formen von Sydenham accentuirt, der auch, gegenüber der Frage über das Verhalten der Gicht zum Rheumatismus, Baillou's Ansicht von einem bestimmten Unterschied wieder aufnahm und durch genaue Beobachtung seiner eigenen Krankheit, in die früheren mehr oder weniger verwirrten Vorstellungen über diese Leiden Klarheit brachte.

Nun ist es ganz interessant, Acht darauf zu geben, wie die Gestaltung der Lehre von der „gichtischen Diathese", die eine Folge der Beobachtungen des genannten englischen Forschers war, und die bald von einer ganzen Reihe zum Theil ausgezeichneter Arbeiten nach sich zog, wie z. B. v. Hoffmann und van Swieten, Gelegenheit zu einer ganzen Theorie über die Bedeutung dieser „Diathesis" für die verschiedensten Krankheiten gab, so dass die „innere Gicht" uud die „Hämorrhoidalkrankheit" zu der grossen Rumpelkammer wurden, in welcher so zu sagen jede

1) Der acute Gelenkrheumatismus. Nothnagel's Spec. Path. u. Ther. Bd. V. Abth. I. 1899. S. 323.

Digitized by Google

Affection Platz bekam. Dass da in diesem System die rheumatischen Krankheiten gleich hinter der Fahne folgten, darüber wird man sich nicht wundern dürfen, ebenso auch nicht darüber, dass es, bis tief in das 19. Jahrhundert hinein, Aerzte gab, die annahmen, dass Gicht und Rheumatismus nur verschiedene Aeusserungen von einem und demselben pathologischen Zustande der Säfte des Körpers waren — mögen diese nun verdorben sein durch Decomposition von Galle oder Schleim, oder durch Anhäufung von Harnsäure, wie es gebräuchlich wurde anzunehmen, als Wollaston im Jahre 1797 nachgewiesen hatte, dass die gichtischen Absonderungen aus diesem Stoffe bestanden.

Durch ausgezeichnete Arbeiten englischer Aerzte, besonders A. Garrod's, ist, wie bekannt, die Auffassung der neueren Zeit über die Stellung der Gicht im medicinischen System begründet worden, wenn es auch in der späteren Zeit Einzelne gegeben hat, die immer noch Gicht und chronischen Gelenkrheumatismus als eine und dieselbe Grundkrankheit aufgefasst haben[1]).

Als einen ganz interessanten Beitrag dazu, wie die Auffassung über das Verhalten zwischen Gicht und chronischem Rheumatismus hier bei uns in Norwegen aufgefasst wurde, werde ich mir erlauben, Professor Sörenssen's handschriftliche Vorlesungen zu citiren[2]):

„Aeltere Aerzte begreifen diese beiden Krankheitsformen unter dem gemeinsamen Namen Arthritis, viele der neueren Zeit haben sie auch für identisch erklärt, doch haben auch mehrere sich bestrebt, zu beweisen, dass hier sowohl materielle wie formelle Differenzen sind, und in manchen Fällen haben diese Krankheiten auch so verschiedene Phänomene und verschiedenen Gang, dass es scheint, dass sie als verschiedene Formen angesehen werden müssen."

Dass auch die Aufmerksamkeit auf die Form gerichtet gewesen ist, die den Namen Arthritis deformans bekommen hat, scheint aus S. 183 hervorzugehen, wo davon gesprochen wird, dass man „bei Desorganisation in Ossa et Cartilagines keine Hülfe kennt."

Inzwischen war ein neues Moment hinzugekommen, das für die Auffassung der rheumatischen Krankheiten von grosser Bedeutung gewesen ist, nämlich die von dem Edinburgher Professor Cullen im Jahre 1772 aufgestellte Lehre über „Erkältung" als die ätiologische Grundlage für diese Affectionen, und fand diese Lehre so guten und tiefen Anklang, dass es nicht viele Anschauungen in der Medicin giebt, die so fest in das allgemeine Bewusstsein einverleibt sind wie die, dass das plötzliche Auftreten von schmerzvollen rheumatischen Leiden in Verbindung steht mit schädlichen atmosphärischen Einflüssen.

Und so war es dahin gekommen, dass das Wort „Rheumatismus", das zuerst für die schädlichen Säfte des Körpers gebraucht wurde, und danach, nach dem Beispiele Baillou's, rein symptomatisch für flüchtige Schmerzen in Gelenken und Muskeln, nun in einen ätiologischen Begriff überging, indem eine „rheumatische" Krankheit als eine „Erkältungskrankheit" aufgefasst wurde.

---

1) So Mordhorst: Die Entstehung und Auflösung der Harnsäureverbindungen ausserhalb und innerhalb des menschlichen Körpers. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XXXII. 1897. S. 91. Hier wird ausgesprochen, dass, weil das Blut bei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus „Kugelurate", bestehend aus harnsaurem Natron, enthält und diese Vorläufer der sauren, harnsauren Nadeln und Sterne — Biuratnadeln — sind, so muss man annehmen, dass Rheumatismus nur ein Vorstadium für Gicht ist.

2) Pathologia et Therapia specialis. 1830. Enthaltend die spasmodischen und Geisteskrankheiten. Hans Coldevin. (A. d. Universitätsbibl. in Christiania.) S. 156.

Digitized by Google

Da aber die genannten flüchtigen Schmerzen sich sehr häufig in den Gelenken und um dieselben herum localisiren, entstand nach und nach eine Ideenassociation zwischen Gelenkkrankheit und Rheumatismus, und hiermit war der Anfang gemacht, dieses Wort als einen pathologisch-anatomischen Begriff aufzufassen, als eine Bezeichnung für ein Leiden der Gelenke durch Erkältung entstanden und von Schmerzen begleitet.

Aber nicht genug hiermit! Die Logik der Entwicklung zieht auch die Therapie mit hinein, und es entstehen „antirheumatische" Mittel, die zum Theil gegen Erkältung wirken, wie z. B. Diaphorese, zum Theil direct auf die Gelenke. Und um endlich dem Werk die Krone aufzusetzen, hält man an mehreren Orten noch immer fest an dem Gedanken an einer „rheumatischen Diathese" — das will sagen: eine Prädisposition der Gelenke wesentlich auf Grundlage von „Erkältung".[1])

Unter all dieser Verwirrung liegt nichts Auffallendes darin, dass Hueter[2]) prophezeit, „dass die Zeit nicht fern sein mag, in welcher das unglückliche Wort ‚Rheumatismus' aus der Nomenclatur unserer Wissenschaft gestrichen sein wird."

Es zeigte sich aber, dass Lebenskraft in dem alten Worte war; Hueter's Vorschlag, es durch eine Bezeichnung wie Polyarthritis synovialis acuta et chronica zu ersetzen, fiel durch, und es scheint, als ob auch spätere Versuche, dem alten Worte beizukommen, nicht zu weiterem Resultate geführt haben, ungeachtet dass der Grund, den z. B. Senator[3]) anführt, um den Namen beizubehalten, nämlich dass er Affectionen bezeichnen soll, die aus einer „wirklichen Erkältung" oder aus unbekannten Ursachen entstanden sind, nicht länger als vorhanden angenommen werden darf. In der letzteren Zeit ist man nämlich, wie bekannt, auf andere ätiologische Momente gekommen als „Erkältung" und das mehr oder minder Räthselhafte, das mit einem rheumatischen Leiden in Verbindung gebracht wurde.

So war im letzten Jahre des vorigen Jahrhunderts von dem später so bekannten französischen Arzte Landré-Beauvais in seiner Doctorabhandlung[4]) eine eigenthümliche Form von Gicht beschrieben, die er Goutte asthénique primitive nennt, und die später hier bei uns mit der von Virchow eingeführten Bezeichnung Arthritis deformans benannt worden ist. Und damit war dieses alte Leiden, das man bei verschiedenen Individuen gefunden hat unter den Ruinen von Pompeji, in den Katakomben von Paris und unter einem alten Kloster in Pommern, welches aber nur andeutungsweise von ganz vereinzelten Verfassern genannt wurde, wie von Morgagni und Sydenham, in der medicinischen Literatur introducirt. Schon 1805 giebt Haygart[5]) eine gute Beschreibung von den Symptomen dieses Leidens, er ist vollständig bekannt mit seinem Sitz in den kleinen Gelenken, nennt es „nodosity of the joints" und deutet sogar den anatomischen Charakter desselben an. Dann kommen die irländischen Aerzte W. Smith 1834, Adams 1839 und Colles 1839 mit ihren Beschreibungen der Krankheit und ihres Auftretens in den grossen

1) Vgl. Senator: Die Krankheiten des Bewegungsapparates in v. Ziemssen's Handbuch der spec. Path. und Ther. Bd. 13. Hälfte I. S. 5. Und Bäumler: Der chronische Gelenkrheumatismus und seine Behandlung. Verhandl. des Congresses für innere Medicin, gehalten zu Berlin. 1897. S. 29.

2) Klinik der Gelenkkrankheiten. Hälfte I. 1870. S. 98.

3) a. a. O. S. 11.

4) Doit on admettre une nouvelle espèce de goutte, sous le nom de goutte asthénique primitive. Thèse de Paris. an. VIII. (1800), citirt nach Diamantberger, Du rhumatisme noueux. Thèse de Paris. 1890. p. 7.

5) A clinical history of the nodosity of the joints. London. Citirt nach Hirsch, a. a. O. S. 524.

Digitized by Google

Gelenken — wesentlich als Malum coxae senile —, und endlich wurden ihre Anatomie und ihre Symptome untersucht und studirt von Rokitansky, Gurlt, Virchow, v. Volkmann, Hueter, Senator, Cornil, Ranvier und Anderen.

Jetzt aber tritt das Eigenthümliche ein, dass bei diesen Untersuchungen Zweifel darüber wach werden, wohin diese deformirenden Gelenkleiden gehören. Und der Streit besteht nicht nur zwischen Forschern der verschiedenen Nationalitäten, so wie man es öfters in wissenschaftlichen medicinischen Fragen sieht, sondern auch zwischen Chirurgen und Repräsentanten der inneren Medicin und unter diesen letzteren zwischen den Neuropathologen und den allgemeinen Klinikern.

Man darf wohl vielleicht sagen, dass nicht allein die neuere Auffassung des chronischen Rheumatismus und das Verhalten der deformirenden Arthritis, sondern auch die Streitigkeiten darüber sich von v. Volkmann's berühmter Abhandlung von 1865: „Die Krankheiten der Bewegungsorgane" datiren.[1]) Er unterscheidet scharf zwischen diesen Affectionen. Den chronischen Gelenkrheumatismus[2]) fasst er als entzündungsartige Neubildungen des Bindegewebes in den Synovialis und den umgebenden Theilen auf, mit Neigung zur Induration und Einschrumpfung. Zuweilen findet man sogar fibröse Adhäsionen zwischen den einander gegenüber liegenden Flächen der Synovialis oder der Gelenkenden. Dabei kommt es zu beschränkter Beweglichkeit oder Steifheit, sogar zu Ankylose. Im Gelenkknorpel treten zeitig Ernährungsstörungen auf, die zu Usuren, Defecten und blossgelegten Knochen führen können.

Er unterscheidet zwei Formen, von denen die eine in einem intimen Verhältniss zu dem acuten Gelenkrheumatismus steht und direct aus diesem hervorgehen soll; ferner ist sie sehr schmerzhaft und von bedeutender Muskelatrophie begleitet. Die andere Form ist weniger schmerzhaft, aber von einer starken Geschwulst der Gelenke begleitet und mit bedeutenden Muskelcontractionen verbunden. Unter Arthritis deformans[3]) dahingegen versteht er einen chronisch verlaufenden Entzündungsprocess in den Gelenken, die nicht destruirt oder obliterirt werden, wie in dem chronischen Rheumatismus, sondern immer einen Theil ihrer Bewegungsfähigkeit behalten. Sie werden aber total verändert, deformirt in allen ihren Theilen, indem in den ossösen Partien hyperplastische Processe auftreten — oft in bizarren Formen und in bedeutender Ausdehnung, während die Gelenkknorpel ähnliche Veränderungen erleiden können, die zuletzt in Atrophie endigen, mit darunter liegenden blossgelegten Knochen und oft mit ausgesprochenen Schlifflächen; die Gelenkkapsel ist verdickt und zuweilen ossös degenerirt, die Villi sind vergrössert und an Anzahl bedeutend vermehrt. Die Krankheit tritt auf zwei verschiedene Arten auf, entweder als monoarticuläre — Malum senile articulorum — oder als polyarticuläre, und kann alsdann beinahe alle Gelenke ergreifen, hat aber nichts mit dem chronischen Gelenkrheumatismus oder mit der harnsauren Gicht zu thun.

Diese Auffassung des Verhaltens zwischen den beiden Affectionen wurde nun von einer Mehrzahl deutscher Chirurgen adoptirt, obgleich es auch Einige gab, die wie Billroth[4]) erklärten, dass vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus Arthritis deformans, Arthritis sicca, Rheumatismus articulorum chronicus, Malum senile synonyme Begriffe seien, klinisch dagegen konnte er zwischen den polyarticu-

---

1) v. Pitha und Billroth's Handb. d. allgem. u. spec. Chir. Bd. II. Abth. 2. 1865. Die Citate in dem Folgenden sind aus der Ausgabe von 1882.

2) a. a. O. S. 517.

3) a. a. O. S. 556.

4) Vorlesungen über allgem. chirurg. Pathol. und Therapie, herausgeben von Winiwarter. 1880.

Digitized by Google

lären chronischen Gelenkrheumatismus der Chirurgen, der Arthritis deformans der Chirurgen und dem Malum senile unterscheiden.

Unter den Anhängern v. Volkmann's steht in erster Reihe Waldmann[1]), welcher betont, dass die Form von chronischem Rheumatismus, die nach dem acuten, fieberhaften Gelenkrheumatismus folgt, von infectiöser Natur und möglicherweise identisch mit dieser Krankheit sei. Er bildet auch die von v. Volkmann aufgestellte Eintheilung des chronischen Gelenkrheumatismus tiefer aus, die in folgende Unterabtheilungen zerfällt.

a) Die infectiöse Form, die nicht mit einer Neubildung in der Knochensubstanz auftritt, wo aber der Process auf die weichen Theile beschränkt ist.
b) Die locale Form, wo Usuren auf den Knorpel bestehen.
c) Die senile Form mit regressiven Zerstörungen.
d) Arthritis nodosa, die in den kleinen Gelenken sitzt und die Verdickungen in der Kapsel und Substanzverlust im Knorpel zeigt.

Einen etwas mehr vermittelnden Standpunkt nimmt W. Müller[2]) ein, welcher annimmt, dass bei der Form von chronischem Gelenkrheumatismus, die mit deformirenden Abweichungen in den Hand- und Fingergelenken auftritt, und die oft Arthritis pauperum benannt wird, als möglicher Ausgang der Krankheit, Veränderungen in Betreff eines oder mehrerer Gelenke entstehen können, wie sie die Arthritis deformans zeigt.

Aber gegen diese Unterscheidung zwischen einer Athritis deformans und einem chronischen Gelenkrheumatismus erhoben sich schon zeitig gewichtige Stimmen. Es sind hier besonders die Engländer, mit A. Garrod[3]) an der Spitze, die den Zusammenhang behaupten und die Krankheit unter den Namen „rheumatoid Arthritis" zusammenfassen. Auch hier aus dem Norden wird der Zusammenhang betont, so von Drachmann, der in einer der wenigen Arbeiten, die aus dem Norden vorliegen[4]), behauptet, dass der Begriff, den man sich am Krankenbette über den chronischen Gelenkrheumatismus macht, vollständig mit dem übereinstimmt, was in Bezug auf Arthritis deformans geschrieben und beobachtet worden ist, welche Bezeichnung den mehr entwickelten Formen der Krankheit vorbehalten werden muss. Ebenso spricht J. C. Holm[5]) sich aus, dass es sich kaum klinisch thun lassen wird, zwischen der polyarticulären Arthritis und Arthritis deformans zu unterscheiden.

In der letzten Arbeit, die man aus dem Norden über diesen Gegenstand vorfindet, nämlich in Akermann's Aufsatz: Om den operative Behandlung af Arthritis deformans[6]), wird hingegen hervorgehoben, dass Arthritis deformans und Arthritis chronica rheumatica nicht gleichwerthige oder vergleichbare Ausdrücke sind, indem Arthritis deformans eine anatomische Diagnose ist, Arthritis rheumatica eine ätiologische.

---

1) Arthritis deformans und chronischer Gelenkrheumatismus. v. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. 1884. No. 38.

2) Zur Frage der operativen Behandlung der Arthritis deformans und des chronischen Gelenkrheumatismus. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 47. 1894. S. 5.

3) Rheumatoid arthritis in Reynold's System of medicine. London 1866. Vol. I. S. 876. Vergl. aus der neueren Zeit Fortescue Fox und Stewarts, Vortrag in The Brit. med. Assoc., meeting at Montreal. The Lancet. 1897. Vol. II. S. 757.

4) Arthritis derformans. Nordiskt med. Arkiv. Bd. V. 1873. No. 1. S. 24.

5) Polyarthritis rheumatica chronica. Norsk Magaz. f. Laegevidenskaben. 1889. S. 174.

6) Nordiskt med. Arkiv. Ny Foljd. Bd. IX. 1897. No. 18. S. 7.

Digitized by Google

Die internen deutschen Kliniker, die wie Senator[1]) keine Sympathie für den Begriff „rheumatisch" haben und darum gern die deformirende Arthritis von dem chronischen Gelenkrheumatismus absondern wollen, müssen doch einräumen, dass die bei beiden Krankheiten entstehenden Leiden identisch sein können, so dass angenommen werden muss, dass sie jedenfalls in einander übergehen können und sich also schwierig begrenzen lassen.

v. Hoffmann[2]) sagt gleichfalls, dass er nothwendigerweise Arthritis deformans als Unterstadium des chronischen Gelenkrheumatismus ansehen muss, wenn er auch nicht bestreiten will, dass für Arthritis deformans andere Ursachen vorhanden sein können. Und, fügt er hinzu, „welche Unsumme von Verwirrung hat die hartnäckige Bemühung angestiftet, hier zu trennen, charakteristische Bilder einander gegenüber zu stellen."

Dahingegen will Curschmann[3]) bestimmt unterscheiden zwischen der, wie er sie benennt, juvenilen Form von Arthritis deformans und dem chronischen Gelenkrheumatismus und polemisirt gegen diejenigen, die beide Krankheiten zusammen mischen wollen.

Einer der pathologischen Anatomen, der sich klar über die vorliegende Frage ausgesprochen hat, ist Kaufmann[4]). Er theilt die chronischen Gelenkaffectionen ausser den tuberculösen und syphilitischen, in die mit Exsudat und die ohne Exsudat auftretenden ein. Zu der ersten Gruppe rechnet er die chronischen Gelenkleiden, die in Folge einer acut rheumatischen Polyarthritis auftreten und die im Knorpel Bilder darbieten können, die denen gleichen, die bei einer Arthritis deformans vorkommen, wie auch die Kapsel verdickt sein kann. Zu der anderen Gruppe rechnet er eine Reihe Leiden, die oft unter dem Begriff „Arthritis deformans" zusammengefasst werden. Vom anatomischen Standpunkte aus kann man nun allerdings diese Veränderungen, die theils entzündlicher Natur sind, theils den Charakter einer regressiven Ernährungsstörung zeigen, in mehrere Gruppen eintheilen; diese gehen aber oft sowohl pathologisch-anatomisch wie ätiologisch in einander über.

Anatomisch kann man zwischen 3 Hauptgruppen unterscheiden:

1. Arthritis deformans, die sich dadurch auszeichnet, dass sämmtliche Gelenktheile Neigung zu entzündlicher Neoplasie zeigen, mit der regressive Veränderungen im Knorpel und der Knochensubstanz kombinirt sind.

2. Arthritis chronica ulcerosa sicca, mit degenerativen Veränderungen im Gelenkknorpel.

3. Arthritis chronica adhaesiva, wo der Knorpel zu Bindegewebe verändert wird, und wo auch Verwachsen der einander gegenüber liegenden Gelenktheile auftreten kann. Hauptrepräsentant für diese Form ist die chronische, polyarticuläre, rheumatische Arthritis.

In wesentlichen Punkten stimmt die Darstellung dieser Verhältnisse mit dem überein, was von Ziegler angeführt wird[5]), der übrigens die letzte Form mit Vascularisation und Umbildung des Knorpels zu Bindegewebe Arthritis chronica ankylopoetica benennt.

Aber auf dem Berliner Congress für innere Medicin, 1897, hebt Bäumler[6])

1) a. a. O. S. 93 und 116.

2) Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. 1893. S. 225.

3) Verhandl. der med. Gesellsch. in Leipzig. 1895. 28. Mai. Ref. in Schmidt's Jahrb. der gesammten Med. 1895. Bd. 247. S. 219.

4) Lehrb. der spec. pathol. Anatomie. 1896. S. 547 ff.

5) Lehrb. der spec. pathol. Anatomie. 1895. S. 229.

6) a. a. O. S. 35 ff.

Digitized by Google

mit grosser Schärfe hervor, dass es unmöglich ist, zwischen der polyarticulären Form von Arthritis deformans und dem chronischen Gelenkrheumatismus der Chirurgen zu unterscheiden.

Er nimmt an, dass es sich bei diesen Affectionen um einen und denselben Process handelt, und dass es von der Dauer und anderen Nebenumständen abhängt, ob die Veränderungen in den Gelenken schon das Bild einer Athritis deformans in der Bedeutung der Chirurgen zeigen, oder ob sie noch nicht so weit gekommen sind. Aber als gemeinsamen Namen für diese zusammen gehörenden Affectionen schlägt er die Bezeichnung „Polyarthritis deformans" vor.

In der Versammlung selbst wurde jedoch von dem Chirurgen Professor Max Schüller[1]) Einspruch gegen diese unitarische Auffassung erhoben, ebenso wie er seine früher dargelegten Ansichten[2]) über eine besondere Form des chronischen Gelenkrheumatismus, die in einer Hyperplasie und Neubildung der synovialen Villi mit darauffolgender Geschwulst und Deformirung des Gelenks festhält und erweitert. Später hat Minkowski[3]) sich Bäumler's Ansicht angeschlossen und will die chronisch-polyarticuläre Gelenkkrankheit, die durch Destruction und ossificirende Hyperplasie der Gelenkknorpel charakterisirt wird, mit den Namen „Arthritis deformans" bezeichnen, während er die Bezeichnung der Chirurgen „chronischer Gelenkrheumatismus" für die chronisch verlaufende Form des acuten fieberhaften Gelenkrheumatismus reserviren will. Diese Auffassung wird auch von Jacobi[4]) getheilt, der hervorhebt, dass Arthritis deformans eine Affection des Knorpels mit einem typischen Bilde erst von Proliferation, darnach von Absorption und endlich von Eburneation und Deformation der Extremitäten ist.

In Frankreich war man nach der Zeit Landré-Beauvais lange damit beschäftigt, die Gicht von den rheumatischen Krankheiten abzusondern und den chronischen Gelenkrheumatismus von dem acuten zu trennen.

In 1853 fängt in diesem Lande ein neues Capitel in der Geschichte des chronischen Gelenkrheumatismus an, indem Charcot[5]) in seiner Doctorabhandlung den Namen „Rheumatisme chronique" für die von Landré-Beauvais beschriebene Affection festhält nnd sie als zu derselben Familie gehörend betrachtet, wie den acuten Gelenkrheumatismus. An ihn schliessen sich dann eine grosse Anzahl Autoren an.

Das nächste Capitel in der Geschichte dieser Angelegenheit wird durch Bouchard's Absonderung der sogenannten infectiösen Pseudorheumatismen und den deformirenden Gelenkleiden von den rheumatischen Krankheiten eingeleitet[6]). Von seinen Nachfolgern ist es besonders Lancereaux[7]), der den Unterschied zwischen dem acuten und dem chronischen Gelenkrheumatismus behauptet.

---

1) Ein chirurgischer Beitrag zum Capitel „der chronische Gelenkrheumatismus und seine Behandlung". Verhandl. des XV. Congr. für inn. Med. 1897. S. 129.

2) Chirurgische Mittheilungen über die chronisch-rheumatischen Gelenkentzündungen. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. 45. 1893. S. 153.

3) v. Leyden's Handb. d. Ernährungstherapie. Bd. II. 2. Abth. 1898. S. 538.

4) Therapie des Säuglings- und Kindesalters. Autorisirte deutsche Ausgabe von Reunert. 1898. S. 429.

5) Etudes pour servir à l'histoire de l'affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive; nodosité des jointures; rheumatisme articulaire chronique. Thèse de Paris. 1853.

6) Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. Troisième édition. Paris 1890. S. 347 ff.

7) Cliniques médicales, 1892, cit. nach Barjon, La radiographie appliquée à l'étude des arthropathies déformantes. Du syndrome rhumatismal. Paris 1897. S. 17.

Digitized by Google

Es wurde aber bald deutlich, dass man nicht so vollständig die Brücke abbrechen konnte zwischen diesen Affectionen und nach dem Beispiele Bouchard's, Charrin's[1]) und Marie's[2]) theilte man die chronischen Formen in 2 Klassen, von denen die eine, der sogenannte „Rhumatisme chronique infectieux", nach dem acuten Gelenkrheumatismus folgt, während die andere, der sogenannte „Rhumatisme chronique deformant" keine Beziehungen hat weder zu dem acuten Gelenrheumatismus noch zur rheumatischen Diathese, sondern sich als eine Art Trophoneurose präsensirt. Als ätiologische Momente werden feuchte Wohnungen und Feuchtigkeit im Ganzen genannt, als hereditäres Moment Tuberculose. Eine Unterabtheilung dieser Form ist der sogenannte „Rhumatisme chronique partiel", oder „Arthrite sèche", der dem Malum senile entspricht.

Ausser diesen Formen führen Teissier und Roque[3]) eine 3. Gruppe an: „Rhumatisme goutteux ou arthritique", wo Gicht vorgefunden wird, aber eine eigne Form, wo Tophi sich nicht zeigen sollen, sondern durch einen arthritischen Process ersetzt werden.

Wie ersichtlich ist, geht die Eintheilung der französischen Verfasser darauf hinaus, ein ätiologisches Eintheilungsprincip zu finden, welches sie im Verhalten zu der acuten Infectionskrankheit, dem acuten Gelenkrheumatismus gefunden zu haben meinen. Sie nehmen diese Form (die auch einen hervorragenden Platz in dem v. Volkmann-Waldmann'schen System gefunden hat), und machen sie zu einer besonderen Krankheit; die anderen Formen in diesem System des chronischen Rheumatismus schlagen sie mit Arthritis deformans in einer Gruppe zusammen.

Es ist deutlich, dass man einräumen muss, dass das Princip der Eintheilung richtig ist — es ist nur Schade, dass unser Wissen über die Ursachen der Krankheit so mangelhaft ist.

Ausserdem wird man bei dieser Eintheilung dem so hoffnungslosen Streit darüber entgehen, was zu der einen oder der anderen Krankheit gerechnet werden soll, und endlich könnte es wohl geschehen, wie man später sehen wird, dass die Eintheilung praktisch ist und dazu dient, sich das klar zu machen, was man am Krankenbette findet.

Es ist sogar in der letzteren Zeit versucht worden, die Bezeichnung „Rhumatisme" für die deformirende Arthritis vollständig zu streichen und sie nur „Maladie de Landré-Beauvais" zu benennen[4]).

Durch obengenannte Bezeichnung „Trophoneurose" wird man in die Nothwendigkeit versetzt, die Rolle etwas genauer zu betrachten, die, wie man angenommen hat, das Nervensystem in der Aetiologie der vorliegenden Krankheit spielt.

Schon 1831 stellt Mitchell[5]) die Lehre auf, dass die rheumatischen Affectionen von einer Läsion des Rückenmarks herrührten.

1863 sagt Remak[6]), dass es wahrscheinlich sei, dass Arthritis nodosa von einer Myelitis cervicalis und einer Gangliitis sympathica abhänge.

---

1) Rhumatisme chronique et infection, 1893, cit. nach Barjon, a. a. O. S. 12.

2) Rhumatisme chronique infectieux et rhumatisme chronique arthritique, 1893, cit. nach Barjon, a. a. O. S. 12 und 27.

3) Rhumatismes chroniques in Traité de médecine publié sous la direction de Bruardel, Gilbert et Girode. Tome III. p. 497.

4) Vergl. Amelin, Maladie de Landré-Beauvais chez l'enfant. Thèse de Paris. 1896. p. 14.

5) Cit. nach Pribram, a. a. O. S. 24.

6) Neurologische und therapeutische Ergebnisse. Deutsche Klinik. 1863. No. 11. S. 107.

Digitized by Google

1868 erschien die bekannte Arbeit von Charcot[1]), in welcher er Mittheilungen über die eigenthümlichen Affectionen macht, die bei der Tabes und den Hemiplegien vorkommen können, und die an arthritische Processe erinnern. Aber obgleich der Verfasser[2]) ausdrücklich darauf aufmerksam macht, dass „la diathèse rhumatismale ou goutteuse, l'influence prolongée du froid humide ne sauraient être invoquées ou font même complétement défaut dans les antécédents de nos malades", scheint es doch, als ob seine Beobachtungen dazu beigetragen hätten, der Auffassung Verbreitung zu verschaffen, dass Arthritis ein Zeichen einer centralen Affection sei. Und der Grund, auf welchen man diese Anschauung gestützt hat, ist ausser dem Vorkommen von Gelenkleiden bei verschiedenen Nervenkrankheiten, besonders die Symmetrie der von Arthritis deformans angegriffenen Gelenke, die begleitenden Muskelatrophien, Spasmen, Contractionen, trophische Störungen der Haut und Nägel und endlich einzelne anatomische Befunde von Läsionen in peripherischen Nerven oder sogar des Rückenmarks.

Auf Grundlage dieser Beobachtungen stellt Senator[3]) sich dieser Theorie über den Einfluss des Nervensystems auf die Entwickelung der Arthritis deformans sehr wohlwollend gegenüber, Wichmann[4]) sagt geradezu, dass hier nach seinen Untersuchungen eine Möglichkeit für einen causalen Zusammenhang mit den Rückenmarksnerven ist, und Teissier und Roque[5]) geben die Anweisung: „si on veut trouver la lésion originelle, causale de la maladie, c'est du côté de la moëlle et de ses enveloppes que les anatomo-pathologistes doivent faire porter leurs recherches."

In einer Discussion in der medicinischen Gesellschaft in Berlin 1886 über Arthropathïa tabidorum[6]) sagt Virchow auf Veranlassung von Rotter's bestimmt formulirter Differenzirung zwischen Arthritis deformans und Arthritis tabidorum, dass diese Affectionen parallel mit einander gestellt werden müssen, und dass kein wirklicher localer Unterschied zwischen ihnen aufgestellt werden kann. Ebenso meint er, dass man den Begriff Arthritis deformans als einen weiteren ansehen muss.

Ebenso ist Koplik[7]) geneigt, den Fall, den er selbst beobachtet hat, und 18 aus der Literatur zusammengestellte einer „neurotic origin" zuzuschreiben, hauptsächlich auf Grund des symmetrischen Auftretens der Gelenkleiden und trophischen Störungen.

Auch Curschmann[8]) nimmt an, dass Muskel- und Gelenkdystrophien unter dem Einflusse eines gemeinsamen schädlichen Processes entwickelt werden und findet, dass das Bild der juvenilen Form von Arthritis deformans lebhaft an den Erb'schen Typus der progressiv-juvenilen Muskelatrophie erinnert.

Und endlich sagt Jacobi[9]), dass gerade die trophischen Störungen im Muskelsystem und in der Haut die Unabhängigkeit der Krankheit vom Gelenkrheumatismus darthun und einen Zusammenhang mit Affectionen des Nervensystems.

---

1) Sur quelques arthropathies qui parais sent dépendre d'une lésion du cerveau on de la moëlle épinière. Archives de physiol. 1868. Tome I. p. 161.

2) S. 171.

3) a. a. O. S. 119.

4) Der chronische Gelenkrheumatismus und seine Beziehungen zum Nervensystem. 1890. Vorwort und S. 85.

5) a. a. O. S. 489.

6) Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 852.

7) Arthritis deformans in child seven years old. New York. Archives of pediatrier. March 1896.

8) a. a. O. S. 4.

9) a. a. O. S. 430.

Digitized by Google

Aber die nervöse Theorie hat viele Gegner. So spricht Strümpell[1]) sich dahin aus, dass er die Anschauung für ganz unbegründet ansieht, dass Arthritis deformans von einem primären Leiden der nervösen Centralorgane, speciell des Rückenmarks, abhängen soll.

Und der Grund, auf welchen die Theorie begründet ist, kann wohl auch nicht so viele Stösse vertragen.

Zuerst und in erster Reihe ist es nachgewiesen, dass die nervösen Arthropathien von den rheumatischen verschieden sind, sowohl in Bezug auf ihr Auftreten wie Art ihrer Entwickelung und Symptome. Und was die Aehnlichkeit betrifft, die behauptet wird zwischen den nervösen und den rheumatischen Gelenkleiden, verdient es angeführt zu werden, dass diese Symmetrie bei den Arthropathien fehlt, die Tabes und Syringomyelitis begleiten und auf der anderen Seite auch nicht immer bei den rheumatischen zugegen ist.

Gegenüber den Muskelatrophien und den trophischen Störungen, die sehr unregelmässig und inconstant vorkommen, kann bemerkt werden, dass diese immer secundär sind und nicht die Degenerationsreaction darbieten.

Durch Untersuchungen von Debove (1890), Raymond und Deroche (1890) und Hoffa (1892)[2]) scheint es bewiesen zu sein, dass Atrophien durch Ueberführung von Irritationen im Gelenk nach den trophischen Centren im Rückenmark entstehen, die die Ernährung in den ergriffenen Muskeln vermitteln. Im Hinblick auf die pathologisch-anatomischen Befunde stehen die Meinungen einander auch gegenüber, indem Pitres und Vaillard[3]) peripherische Neuriten gefunden haben, Klippel[4]) Läsionen in den vorderen Rückenmarkshörnern, Massolongo[5]) Läsionen des Rückenmarkes und der Nerven und Teissier und Roque[6]) öfters diffuse meningitische Plaques im Rückenmark, während Raymond, Deroche, Debove und Strümpell ausschliesslich negative Befunde haben.

Das, was möglicherweise sicher sein dürfte, ist, dass die Gelenkleiden bei den rheumatischen Affectionen die primären sind und dass die trophischen Störungen durch Reflexe von einer im Anfange rein dynamischen Einwirkung auf das Rückenmark entstehen.

Möglich ist es auch, dass Barjon[7]) Recht haben kann, wenn er sagt, dass bei der constanten Irritation aus der dynamischen Einwirkung eine anatomische Läsion werden kann, — die Krankheit ist in la phase myélopathique eingetreten, eine Form, die doch kaum sehr häufig ist, indem sie nur in 5 Fällen von 62 zur Entwickelung kam.

Aber die tiefere Ursache der Krankheit — wo soll man sie suchen?

Nun ist es allerdings so, dass man für den chronischen Gelenkrheumatismus diese letzte Ursache auf denselben Wegen gesucht hat, auf denen man wanderte, um in das Wesen des acuten Rheumatismus einzudringen, nämlich durch die bacteriologischen Untersuchungen. Es darf aber wohl behauptet werden, dass diese immer

---

1) Lehrbuch der spec. Path. und Ther. Bd. II. 2. Theil. 1889. S. 149.

2) Citirt nach Barjon, a. a. O. S. 86—87.

3) Neurites périfériques dans le rhumatisme chronique. Revue de méd. 1887.

4) Lésions des cellules des cornes antérieurs de la moëlle consécutives aux arthrites. Bull. Soc. anat. Nov. 1887 und Januar 1888.

5) Physiologie pathologique du rhumatisme chronique, son origine nerveuse. (V. Congress de la société italienne de médecine Rome, 1892.) Citirt nach Barjon, a. a. O. S. 91.

6) a. a. O. S. 489.

7) a. a. O. S. 92.

Digitized by Google

noch so wenig fortgeschritten sind, dass man gern den Ausspruch unterschreiben kann, mit welchem die Herausgeber des Traité de médecine[1]) das Capitel über die chronischen Rheumatismen begleiten, nämlich, dass die Rolle der Infectionen bei der Entstehung der chronischen Rheumatismen bis jetzt nur eine Hypothese ist.

Es ist aber doch nicht so wenig zur Klärung der bacteriologischen Verhältnisse gearbeitet worden. Im Jahre 1891 theilten Bouchard und Charrin auf dem Congresse in Marseille[2]) ihre Beobachtungen über die Staphylokokken in den Gelenksäften bei chronischen Rheumatismen mit und 2 Jahre später fand Max Schüller[3]) constant in der durch Probepunction entleerten Gelenkflüssigkeit und in den ergriffenen Gelenken ein kurzes stäbchenförmiges Bacterium, das durch Injection bei Kaninchen Gelenkleiden erzeugte.

Ein ähnliches Bacterium ist 1894 von Bannatyne[4]) in Bath gefunden worden. Ausserdem hat Charrin[5]) auf dem Congresse in Caen 2 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus nach einer infectiösen Amygdalitis mitgetheilt und Chauffard und Ramon[6]) supraarticuläre Adenopathien beobachtet.

Es kann also Grund genug für die Franzosen sein, jedenfalls die Form, die in ihrem Auftreten eine gewisse Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus hat, als „infectieux" zu benennen.

Dass aber auch von der andern Form, der eigentlichen deformirenden Arthritis anzunehmen ist, dass sie infectiösen Ursprungs sei, scheint daraus hervorzugehen, dass Teissier und Roque[7]) geneigt sind, das pathologische Agens der Krankheit in den Cryptogamen zu suchen, die den Schimmelbeleg an den feuchten Mauern in den Wohnungen bilden.

Nach dieser Auseinandersetzung werde ich mir erlauben folgende 3 Krankengenschichten zu referiren.

I.

Antonie Marie N., 7 Jahre alt, Arbeiterstochter, wurde am 26. Juni 1896 in die pädiatrische Universitätsklinik in Christiania aufgenommen.

Aus dem Journal wird angeführt: Die Eltern sind gesund, die Patientin hat drei Geschwister, die immer gesund gewesen sind.

Normale Geburt.

Das Kind bekam die Brust, bis es 14—15 Monate alt war; als es ein halbes Jahr alt war, bekam es Milchsuppe nebenbei.

Ungefähr im Alter von 8 Monaten bekam das Kind die ersten Zähne; als es 16 Monate alt war, konnte es gehen und im Alter von $1^1/_2$ Jahre sprechen.

Im Alter von 4 Jahren fing die Patientin an zu hinken und klagte über Schmerzen im rechten Bein; bald nachher bekam sie auch Schmerzen im linken Bein. Sie

---

1) Tome III. p. 489.

2) Cit. nach Barjon, a. a. O. S. 67.

3) Untersuchungen über die sogenannten chronisch-rheumatischen Gelenkentzündungen. Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 865.

4) Rheumat. arthrit, its pathol., morbid anat. and treatment. Bristol 1896, cit. nach Bäumler, a. a. O. S. 49.

5) Cit. nach Barjon, a. a. O. S. 67.

6) Des adénopathies dans le rhumatisme chronique infectieux. Revue de médecine. 1896.

7) a. a. O. S. 489.

Digitized by Google

war da etwas geschwollen und blaugefärbt an beiden Fussgelenken; ein Arzt nahm damals an, dass die Affection von geringerer Bedeutung sei.

Die Patientin wohnte damals ungefähr ein Jahr lang in einem feuchten und kalten Zimmer im Parterre.

Die Schmerzen in beiden Beinen wurden inzwischen immer schlimmer und schlimmer, und das Kind hatte immer grössere Schwierigkeit zu gehen; sie fing auch an über Schmerzen im Rücken zu klagen, war unruhig, schrie viel in der Nacht und schlief wenig; beide Kniegelenke fingen auch an schmerzhaft und geschwollen zu werden.

Die Patientin wurde nun wieder zum Arzt gebracht, der Massage verordnete, die 3 Monate lang am ganzen Körper angewendet wurde; da diese Behandlung aber grosse Schmerzen verursachte, so dass die Patientin laut dabei jammerte, hörte man bald damit auf.

Später wurden erst das linke und danach auch das rechte Ellenbogengelenk geschwollen und schmerzhaft. Vor ungefähr $1^1/_2$ Jahren merkte die Mutter, dass die Hände steif und schlaff waren, welcher Zustand sich später verschlimmert hat.

In dem letzten Jahre ist die Patientin kraftlos in Armen und Beinen geworden, die auch zu gleicher Zeit dünner geworden sind; übrigens ist sie im Ganzen abgemagert und in der letzten Zeit noch magerer, müde und schlaff geworden.

Das Kind soll nie Krämpfe gehabt haben und ist nicht bewusstlos gewesen. Es hat keine Kopfschmerzen und kein Erbrechen gehabt; Stuhl- und Harnentleerung sind immer in Ordnung gewssen; Faeces oder Harn sind nie ins Bett gegangen.

Das Kind hat immer guten Verstand gehabt; die Sensibilität ist stets in Ordnung gewesen, ebenso die Sinne im Uebrigen.

Die Patientin hat in der letzten Zeit wieder Nachts gut geschlafen und hat nicht so viel über Schmerzen im Rücken geklagt wie früher; in der letzteren Zeit hat sie dahingegen mehr über Schmerzen in der rechten Seite geklagt. Schmerzen in den Gelenken hat sie lange Zeit nicht gehabt. Gehen konnte sie in der ganzen Zeit, während sie krank war.

Von epidemischen Krankheiten hat sie nur die Masern gehabt.

Status praesens (vergl. Photographie Fig. 1).

Die Patientin ist bleich und mager und klein von Statnr für ihr Alter. Am Hals, in den Achselhöhlen, in den Leistengegenden und den Genitalregionen fühlt man einige schrotkorn- bis erbsengrosse Drüsen. Die Zähne sind defect, die Vorderzahne im Unterkiefer stehen in 2 Reihen, 2 vorn und 2 hinter diesen.

Die Pupillen sind gleich gross und reagiren gut auf Licht. Es besteht etwas Skoliosis in dem untersten Theile der Rückenwirbelsäule mit der Convexität nach links; keine Empfindlichkeit bei Druck auf die Processus spinosi. Die Haltung des Kopfes ist etwas steif, die Pat. beugt den Kopf recht gut vorn über und ohne Schmerz; dahingegen ist die Beugung rückwärts und nach den Seiten hin beschränkt und schmerzhaft.

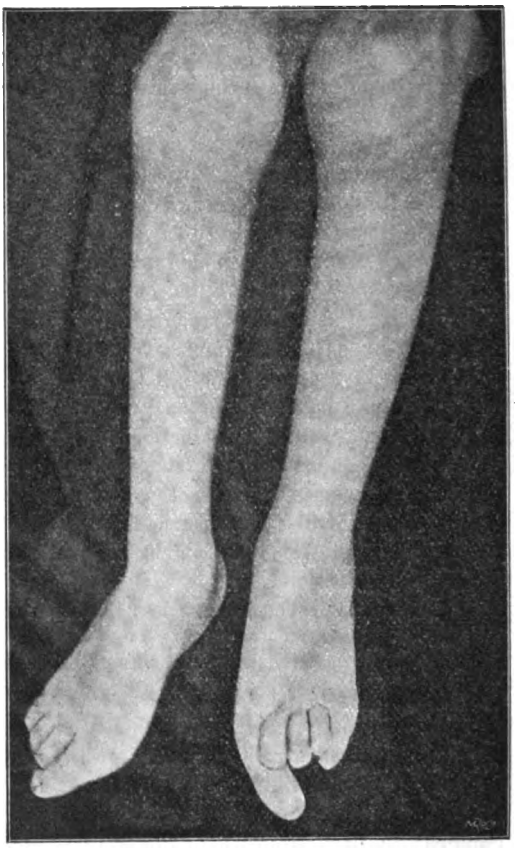
Der Druck der Hand ist äusserst kraftlos an beiden Oberextremitäten. Der geringste Widerstand hemmt die Flexion und die Extension im Ellbogengelenk; die Adduction im Schultergelenk ist kräftig, die Abduction etwas weniger kräftig. Es ist active und passive Beweglichkeit vorhanden in beiden Schulter- und Ellbogengelenken; die Flexion etwas beschränkt in beiden Ellbogengelenken. Beide Hände werden ungefähr in rechtwinkeliger Volarflexion gehalten, in den Handgelenken ist so gut wie keine Beweglichkeit vorhanden. Die ersten Phalangen an allen Fingern beider Hände mit Ausnahme des Daumens sind superextendirt. In den Fingern ist beschränkte Beweglichkeit vorhanden, die Hände können nicht vollständig geballt werden, und die Finger lassen sich nicht ausstrecken.

Digitized by Google

Es besteht kein Schmerz bei Bewegung oder Druck an irgend einem Gelenke an beiden Oberextremitäten. Es ist etwas Rigidität vorhanden. Beide Oberextremitäten sind bedeutend atrophicirt; die Mm. deltoidei und supinat. long. erscheinen am wenigsten atrophisch. Keine Geschwulst der Gelenke. Die Muskelkraft an den Unterextremitäten ist auch herabgesetzt, doch nicht in so hohem Grade wie bei den Oberextremitäten.

Fig. 1.

Fig. 2.



Es ist active und passive Beweglichkeit an allen Gelenken der unteren Extremitäten vorhanden, etwas beschränkt ist sie in den Fussgelenken. Beide Kniegelenke sind etwas angeschwollen; es besteht unbedeutende Senkung der Patella an beiden Beinen. Die Haut über den Gelenken ist normal; es entsteht kein Schmerz bei Bewegungen und bei Druck in den Kniegelenken oder in den übrigen Gelenken der Unterextremitäten. Keine Rigidität vorhanden. Die Patellarreflexe sind vermindert; kein Fussclonus.

Die Stellung der Zehen an beiden Füssen ist abnorm (vergl. Photographie Fig. 2) am rechten Fusse stossen die Spitzen der 1., 3. und 5. Zehe zusammen, die der 2. und 4. liegen darüber, am linken Fusse deckt die zweite Zehe die äussere Hälfte der grossen Zehe, die sehr lang, dicker als normal und etwas abducirt ist, was auch der Fall am rechten Fusse ist. Nach den Angaben der Angehörigen soll das Kind nie enge Schuhe getragen haben.

Digitized by Google

Unter den Fersen an beiden Füssen fühlt man eine harte, knotenartige Partie, die sehr empfindlich bei Druck ist, besonders am rechten Fusse, wo man sie am deutlichsten fühlt, es scheint das Os calcanei zu sein, das im Verhältnisse zu der umgebenden atrophischen Musculatur deutlich hervortritt. Deutlicher Pes planus an beiden Füssen. Es besteht Atrophie der Musculatur an beiden Unterextremitäten, besonders an den Waden.

Es scheint auch etwas Atrophie der Musculatur des Körpers zu bestehen. Das Kind geht mit steifer Haltung und steifen Beinen, so dass der Gang etwas unsicher wird, die Füsse hält das Kind beim Gehen abducirt. Die Pat. kann mit Leichtigkeit Gegenstände vom Fussboden aufheben, wenn diese vor ihr liegen; sie beugt da den Oberkörper und hält die Beine etwas steif.

Wenn sie auf dem Fussboden sitzt und aufstehen soll, dreht sie sich erst herum, legt sich auf die Kniee und stützt sich mit beiden Unterarmen auf den Fussboden, hebt so den Körper mit Hülfe der Arme empor; dann bleibt sie auf den Knieen liegen, ohne dass sie auf die Füsse kommen kann, reicht man ihr hingegen eine Hand, so steht sie leicht auf. Es ist keine nachweisliche Sensibilitätsstörung vorhanden.

Puls 120, regelmässig, klein.

Temperatur 37,5.

Zunge feucht, etwas belegt.

Die absolute Herzdämpfung von 3. Costa und dem linken Sternalrand; Spitzenstoss im 4. Intercostalraume unterhalb der Papillen. Herztöne rein, Pulmonaltöne kräftig im Verhältniss zu den Aortatönen.

Ueber den Lungen sonorer Percussionsschall und vesiculäres Athmen; es werden einzelne Rhonchi und Sibili gehört.

Leberdämpfung vom 5. Intercostalraume bis einfingerbreit unter dem Rippenbogen in der Mammillarlinie; in der Mittellinie reicht der niedere Rand der Leber bis zweifingerbreit über den Nabel und kreuzt den Rippenbogen in der Mammillarlinie. Die Leber ist empfindlich bei der Palpation.

Eine Vergrösserung der Milz scheint nicht vorhanden zu sein.

Der Unterleib ist weich und eingesunken, besonders in seiner unteren Hälfte von etwas über dem Nabel an; in sitzender Stellung sieht man den Unterleib gleichsam in zwei Theile getheilt durch eine querlaufende Furche gleich über dem Nabel. Die Länge des Unterleibes erscheint auffallend kurz. Der Unterleib ist übrigens unempfindlich, giebt einen tympanitischen Percussionsschall.

Zwischen den unteren Rippen und der Crista ossis ilei ist nach hinten und an den Seiten nur ein fingerbreiter Abstand.

Der Harn ist hellgelb, sauer, spec. Gew. 1015; enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Umfang des Kopfes	52 cm	Sitzhöhe	59 cm
Umfang der Brust	63 „	Umarmungsbreite	90 „
Länge des Körpers	95,8„	Gewicht	14000 g

Bei der Messung der Glieder wurden folgende Maasse gefunden:

	rechts	links
Oberarm, in der Mitte.	11 cm	13,5 cm
Vorderarm, dicht unter dem Ellenbogengelenk	13,5 „	14 „
Oberschenkel, dicht an den Leisten. . . .	25,5 „	27 „
Unterschenkel am dicksten Theile der Waden .	17 „	17 „

Inst.: Massage und Heilgymnastik
Det.: Sol. Kali jodat. 4 : 200.
1 Theelöffel 3mal täglich.

Digitized by Google

—„— Liq. ferro-mang. pept.
1 Theelöffel 3 mal täglich.

29. Juni. Heute wurde in der Universitätsklinik für Augenkrankheiten eine Untersuchung der Augen mit folgendem Resultat vorgenommen:

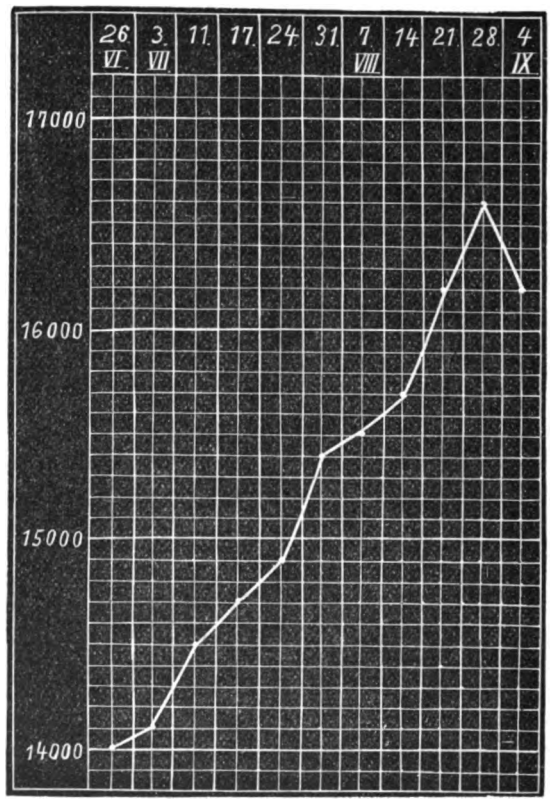
Bulbi in allen Dimensionen grösser als gewöhnlich, Tension normal.

Refract: ca. + 2 auf beiden Augen.

Ophthalmoskopisch absolut normale Verhältnisse.

30. Juni. Heute wurde in der Universitätsklinik für Nervenkrankheiten eine Untersuchung mit folgendem Resultate vorgenommen:

Fig. 3.



Die Musc. deltoidei reagiren träge an beiden Seiten auf beide Stromesarten, übrigens reagiren die Nn. medianus, ulnaris und radialis, sämmtliche von diesen innervirten Muskeln, ferner die Mm. biceps und brachialis anticus gut auf den faradischen Strom; auch auf den galvanischen Strom ist die Reaction gut und die Kathodenzuckung ist überall stärker als die Anodenzuckung, wenn auch die letzte in Betreff auf einzelne Muskeln ziemlich ausgesprochen ist. An den Unterextremitäten wurden nur die Nn. peronei untersucht, die auf beide Stromesarten gut reagirten. Sämmtliche untersuchten Muskeln zeigten auch hier überwiegende Kathodenzuckungen beim galvanischen Strom; die Reaction auf diesen war auch verhältnissmässig gut.

In der folgenden Zeit wurde das Befinden im Allgemeinen besser, was durch die hier angeführten Gewichtstabellen illustrirt wird (vergl. Gewichtscurve Fig. 3).

Die Temperatur war die ganze Zeit afebril.

Digitized by Google

8. Sept. Pat. wurde gebessert entlassen. Sie kann jetzt ihre Unterextremitäten mit ziemlich grosser Leichtigkeit bewegen. Dahingegen ist die Besserung in den Händen weniger hervortretend.

Der Zustand hielt sich nun auf diese Art bis zum December 1897, wo Pat. anfing immer sitzen zu wollen und sich nicht bewegen wollte. Im Februar 1898 wurde sie bettlägerig, da sie nicht mehr vermochte sich auf die Beine zu stützen. Sie musste ganz still im Bett liegen, weil sie die Hüftgelenke nicht bewegen konnte, in welchen jeder Bewegungsversuch heftige Schmerzen hervorrief. Dahingegen konnte sie die Arme und die Hände ohne Schmerzen gebrauchen. Der Appetit war ganz gut. Darm- und Harnentleerung in Ordnung.

Der Schlaf in der Nacht wurde durch Schmerzen verhindert. Wenn sie im Begriff ist einzuschlafen, kommt es oft vor, dass sie mit einem Schrei in Folge des Schmerzes auffährt.

Pat. wurde am 11. Mai in die medicinische Universitätsklinik aufgenommen und blieb hier bis zum 29. Juni. Sie wurde mit Jodkalium und warmen Kiefernadelbädern behandelt, bis sie am 29. Juni in die pädiatrische Klinik verlegt wurde. Hier wurde der folgende Status praesens aufgenommen.

Status praesens

(vergl. Photographie Fig. 4 und Röntgenphotographie No. I—IV, S. 338 u. 339).

Die Pat. ist bleich, etwas cyanotisch im Gesicht. Sie fürchtet sich vor dem Anrühren, besonders der Beine.

Ueber den Lungen hört man etliche Sibili und Rhonchi.

Herzdämpfung von der 4. Rippe und dem linken Sternalrande.

Der Spitzenstoss verbreitert, deutlich im 3. Intercostalraum dicht an der Papille.

Herztöne rein. Leberdämpfung von der 6. Rippe bis zum Rippenbogen. Abdomen weich, unempfindlich, tympanitischer Percussionsschall.

Die Pat. liegt mit auf der rechten Seite gesenktem Becken, so dass die rechte Unterextremität länger erscheint, als die linke.

Die Muskulatur ist an beiden Unterextremitäten, die extendirt liegen, atrophisch. Die Pat. fühlt keine Schmerzen bei passiver Bewegung in den verschiedenen Gelenken. In der medicin. Klinik gab sie dahingegen starke Schmerzen an, sowohl bei Versuch von passiver Bewegung als auch bei Druck auf den Trochanter und Drücken des Femur gegen das Acetabulum.

In den Hüftgelenken kann sie active Beugung vornehmen bis ca. 135°, im Kniegelenk bis ca. 90°; passiv etwas mehr. In den Fussgelenken ist Plantar- und Dorsalflexion vorhanden, ungefähr in normalem Maasse.

Die Beweglichkeit in den Zehengelenken ist herabgesetzt, am meisten im 1. Metatarso-Phalangeal-Gelenk, das sowohl rechts als links fixirt ist, so dass beide grossen Zehen in Valgus-Stellung stehen und vergrössert sind. Die anderen Zehen nehmen eine abnorme Stellung ein, indem sie nicht in derselben Ebene liegen wie die grossen Zehen, sondern mehr oder weniger über diesen stehen.

In den Oberextremitäten ist freie Bewegung im Schulter- und Ellbogengelenk. Beide Handgelenke sind fixirt in gebeugter Stellung, die rechte Hand etwas in Radialflexion.

Der Processus styloideus ulnae prominirt mehr als normal.

Die Beweglichkeit in den Handgelenken beträgt ca. 30° von 170°—140°. Beide Daumen sind adducirt im Metacarpo-Phalangealgelenk, in welchem Gelenk keine active Beweglichkeit vorhanden ist.

Die übrigen Finger an beiden Händen sind hyperextendirt in den Metacarpo-Phalangeal-Gelenken und flectirt im 1. Interphalangealgelenk, wo Fixation besteht;

Digitized by Google

Fig. 4.

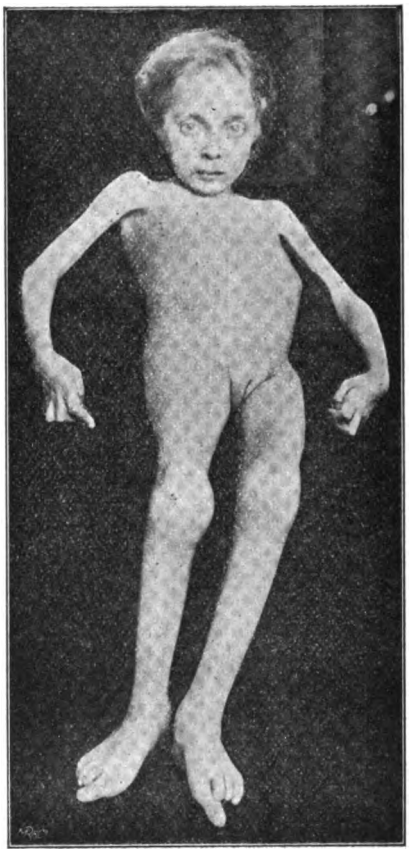


Fig. 5.

Digitized by Google

hier prominirt die Dorsalseite der Gelenke abnorm stark. Beim Versuch stärkerer Bewegung kommt, besonders in den grösseren Gelenken, ein deutliches Crepitiren vor. Die Sensibilität ist überall normal. Patellarreflexe sind nicht vorhanden. Es besteht keine Scoliose der Wirbelsäule.

Det. Sol. Kali jodati 2—100
chl. min. ppd.

Umfang des Kopfes	53 cm	Sitzhöhe	63 cm
Umfang der Brust	57 „	Umarmungsbreite	105 „
Länge des Körpers	115 „	Gewicht	14000 g

Es wurden tägliche Massagebehandlung und warme Kiefernadelbäder verordnet.

Wie aus den beigefügten Gewichtsangaben (vgl. Gewichtskurve Fig. 5) hervorgeht, war der Zustand beinahe unverändert bis Anfang December, wo das Gewicht anfing sehr stark zu fallen.

7. Juli	Gewicht	14500 g	30. Septbr.	Gewicht	15000 g
15. „	„	14500 g	7. October	„	14900 g
22. „	„	13800 g	14. „	„	14500 g
29. „	„	14300 g	22. „	„	13700 g
5. August	„	14400 g	28. „	„	14000 g
11. „	„	14700 g	4. November	„	14000 g
20. „	„	14700 g	12. „	„	13500 g
26. „	„	14500 g	18. „	„	13700 g
1. September	„	14500 g	25. „	„	14500 g
9. „	„	14600 g	2. December	„	12000 g
16. „	„	14900 g	9. „	„	13200 g
23. „	„	14700 g			

10. December. Das Kind wird immer träger und magerer. Der Puls klein und beinahe unfühlbar.

Sep. K. J.

16. December	Gewicht	13200 g	20. Januar	Gewicht	13000 g
23. „	„	12700 g	28. „	„	13200 g
30. „	„	13000 g	3. Februar	„	12800 g
6. Januar	„	13000 g	10. „	„	12500 g
13. „	„	12700 g	17. „	„	12500 g

23. Februar. Harn gesättigt gelb mit Nubecula, sauer, enthält weder Eiweiss noch Zucker.

24. Februar. Gewicht 12500 g.

Es hat sich Decubitus gebildet, der mit Xeroform behandelt worden ist und in der letzten Zeit sich etwas gebessert hat.

2. März. Der Harn enthält kein Eiweiss.

3. März. Gewicht 12300 g.

Um den Stoffwechsel des Patienten zu untersuchen, wurden Stoffwechselversuche vorgenommen, die auf die Art ausgeführt wurden, dass die aufgenommene Nahrung gewogen wurde, nachdem der N-gehalt in der zubereiteten Nahrung nach Kjeldahl's Methode bestimmt war. Danach wurde der gelassene Harn gesammelt, der gemessen wurde, wonach auch hier der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt wurde.

Die Versuche zerfielen in 3 Reihen, die erste dauerte 6 Tage, vom 11. December bis 16. December 1898, die zweite 7 Tage, vom 17. Januar bis 23. Januar 1899 und die dritte 5 Tage, vom 3. März bis 6. März 1899.

Digitized by Google

In der ersten Reihe wurden auch Faekalanalysen gemacht — in den beiden letzten Reihen konnten solche aus Rücksicht auf den Unterricht nicht ausgeführt werden. Die Analysen sind von Herrn Dr. N. Roede freundlichst ausgeführt worden.

1. Versuchsreihe. 11.—16. December 1898.

11. December: Gewicht 13200 g

Speisezettel:

Roggenbrod . . .	65 g	= 0,61 g N,	Milch	180 g	= 0,95 g N,
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Rinderbraten . .	10 g	= 0,37 g N,
Eier	50 g	= 1,00 g N,	Kartoffeln . . .	15 g	= 0,05 g N,
Weissbrod . . .	45 g	= 0,58 g N,	Sagobrei	90 g	= 0,54 g N,
Bouillon	100 g	= 0,15 g N,			4,32 g N.
				Harn: 350 ccm	= 4,10 g N.

12. December 1898.

Roggenbrod . . .	120 g	= 1,14 g N,	Milch	200 g	= 1,06 g N,
Butter	50 g	= 0,18 g N,	Wurst	45 g	= 0,88 g N,
Fleischsuppe . .	200 g	= 0,30 g N,	Käse	10 g	= 0,37 g N,
Milchbrei	200 g	= 1,12 g N,			5,05 g N.
				Harn: 410 ccm	= 4,30 g N.

13. December 1898.

Roggenbrod . . .	50 g	= 0,48 g N,	Kartoffeln . . .	60 g	= 0,19 g N,
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Milch	400 g	= 2,12 g N,
Erbsensuppe . .	200 g	= 2,46 g N,	Weizenbrod . . .	50 g	= 0,65 g N,
Gesalz. Fleisch .	65 g	= 2,92 g N,			8,89 g N.
				Harn: 570 ccm	= 5,50 g N.

14. December 1898.

Weissbrod . . .	70 g	= 0,91 g N,	Sauce	70 g	= 0,30 g N,
Butter	15 g	= 0,05 g N,	Gerstensuppe . .	300 g	= 0,48 g N,
Fischklösse . . .	80 g	= 0,80 g N,	Milch	150 g	= 0,80 g N,
Kartoffeln . . .	50 g	= 0,16 g N,			3,50 g N.
				Harn: 580 ccm	= 4,60 g N.

15. December 1898.

Weissbrod . . .	80 g	= 1,05 g N,	Milch	200 g	= 1,06 g N,
Butter	25 g	= 0,09 g N,	Roggenbrod . . .	40 g	= 0,38 g N,
Eierkuchen . . .	50 g	= 0,60 g N,	Wurst	20 g	= 0,40 g N,
					3,58 g N.
				Harn: 195 ccm	= 2,84 g N.

16. December 1898.

Weissbrod . . .	90 g	= 1,17 g N,	Sauce	60 g	= 0,20 g N,
Butter	40 g	= 0,15 g N,	Kartoffeln . . .	40 g	= 0,13 g N,
Fleischklösse . .	50 g	= 1,23 g N,	Fleischsuppe . .	200 g	= 0,30 g N,
					3,18 g N.
				Harn: 530 ccm	= 3,90 g N.

Darmentleerung 11.—16. December 1898:

Getrocknet 7,5 g . . . . . = 4,10 g N.
Gesammter eingenommener N in der ersten Versuchsreihe . . = 28,52 g N,
Ausgeschiedener N in der ersten Versuchsreihe . . . . . = 29,35 g N,
= 0,83 g N.

16. December 1898: Gewicht 13200 g

2. Versuchsreihe. 17.—23. Januar 1899.

17. Januar 1889: Gewicht 12950 g

Butter	50 g	= 0,18 g N,	Gesalz. Fleisch .	40 g	= 1,80 g N,
Roggenbrod . . .	25 g	= 0,24 g N,	Kartoffeln . . .	20 g	= 0,06 g N,
Weissbrod . . .	105 g	= 1,36 g N,	Milch	450 g	= 2,38 g N,
Erbsensuppe . .	150 g	= 1,83 g N,			7,85 g N.
				Harn: 200 ccm	= 3,50 g N.

Digitized by Google

18. Januar 1899.

Weissbrot	120 g	= 1,56 g N,	Kartoffeln	50 g	=	0,16 g N,
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Gerstenmehlsuppe	300 g	=	0,48 g N,
Fisch, gesalzen . .	50 g	= 1,49 g N,	Sauce	150 g	=	0,55 g N,
						4,31 g N.
			Harn:	480 ccm	=	4,30 g N.

19. Januar 1899.

Weissbrot	150 g	= 1,95 g N,	Fleischsuppe . .	300 g	=	0,45 g N,
Butter	50 g	= 0,18 g N,	Wurst	20 g	=	0,40 g N,
Eierkuchen . . .	90 g	= 1,08 g N,	Milch	300 g	=	1,60 g N,
						5,66 g N.
			Harn:	240 ccm	=	2,40 g N.

20. Januar 1899.

Milch	200 g	= 1,06 g N,	Kartoffeln	60 g	=	0,20 g N,
Weissbrot	120 g	= 1,56 g N,	Sauce	30 g	=	0,11 g N,
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Milchbrei	300 g	=	1,80 g N,
Fleischklösse . . .	60 g	= 1,47 g N,				6,27 g N.
			Harn:	310 ccm	=	3,65 g N.

21. Januar 1899.

Butter	35 g	= 0,12 g N,	Milchbrei	200 g	=	1,20 g N,
Weissbrot	90 g	= 1,17 g N,	Roggenbrot . . .	70 g	=	0,66 g N,
Fischklösse . . .	80 g	= 0,80 g N,	Milch	200 g	=	1,06 g N,
Kartoffeln	50 g	= 0,16 g N,				5,17 g N.
			Harn:	310 ccm	=	3,65 g N.

22. Januar 1899.

Weissbrot	87 g	= 1,13 g N,	Kartoffeln	50 g	=	0,16 g N,
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Sauce	30 g	=	0,11 g N,
Schweinebraten .	50 g	= 1,30 g N,	Saftsuppe	300 g	=	0,21 g N,
						2,98 g N.
			Harn:	380 ccm	=	2,71 g N.

23. Januar 1898.

Weissbrot	100 g	= 1,30 g N,	Milch	300 g	=	1,60 g N,
Butter	45 g	= 0,16 g N,	Ei	50 g	=	1,00 g N,
Reisbrei	200 g	= 1,30 g N,	Milch	200 g	=	1,06 g N,
						6,42 g N.
			Harn:	450 ccm	=	2,2 g N.

Gesammter eingenommener N in der 2. Versuchsreihe = 38,66
Im Harn ausgeschiedener N „ „ 2. „ = 22,76
15,90.

Gewichtszunahme . . . . . 150 g.

3. Versuchsreihe.

2. bis 6. März 1899.

2. März 1899	Gewicht	12,300.	Sauce	30 g	=	0,11 g N,
Weissbrot	25 g	= 0,32 g N,	Kartoffeln	30 g	=	0,10 g N,
Roggenbrot . . .	50 g	= 0,47 g N,	Gerstenmehlsuppe	150 g	=	0,24 g N.
Butter	20 g	= 0,07 g N,	Milch	350 g	=	1,85 g N,
Fisch, gesalzen . .	20 g	= 0,60 g N,	Weizenwecken . .	30 g	=	0,39 g N,
						4,15 g N.
			Harn:	250 ccm	=	3,57 g N.

3. März 1899.

Roggenbrot . . .	50 g	= 0,47 g N,	Butter	20 g	=	0,07 g N,
Weissbrot	20 g	= 0,26 g N,	Fleischsuppe . .	150 g	=	0,22 g N,
Eierkuchen . . .	80 g	= 0,96 g N,	Milch	700 g	=	3,71 g N,
Ei	50 g	= 1,00 g N,				6,69 g N.
			Harn:	170 ccm	=	2,80 g N.

4. März 1899.

Roggenbrot . . .	20 g	= 0,19 g N,	Kartoffeln	20 g	=	0,07 g N,
Weissbrot	20 g	= 0,26 g N,	Weizenwecken . .	40 g	=	0,52 g N,
Fleischklösse . . .	50 g	= 1,23 g N,	Milch	300 g	=	1,60 g N,
Milchsuppe . . .	150 g	= 0,90 g N,				4,77 g N.
			Harn:	300 ccm	=	4,0 g N.

Digitized by Google

5. März 1899.

Roggenbrot . . .	55 g	= 0,52 g N,	Fischklösse . . .	20 g	=	0,20 g N,
Weissbrot	30 g	= 0,39 g N,	Milch	900 g	=	4,77 g N,
Butter	15 g	= 0,05 g N,				5,93 g N.
				Harn:	200 ccm	=	4,10 g N.

6. März 1899.

Roggenbrot . . .	20 g	= 0,19 g N,	Kalbsbraten . . .	50 g	=	2,00 g N,
Weissbrot	40 g	= 0,52 g N,	Kartoffeln	15 g	=	0,04 g N,
Milch	400 g	= 2,12 g N,	Sauce	20 g	=	0,07 g N,
Butter	17 g	= 0,06 g N,				5,00 g N.
				Harn:	330 ccm	=	4,40 g N.

Gesammter eingenommener N in der 3. Versuchsreihe = 26,54
Im Harn ausgeschiedener N „ „ 3. „ = 18,87
7,67.

7. März Gewicht . . . . . 12,400.

Die Pat. sieht äusserst abgemagert aus. Die Temperatur ist stets febril. Der Appetit gering. Der Harn enthält kein Eiweiss. Respiration schnell, angestrengt, 48. Keine Cyanose im Gesicht. Puls klein, 132. Es besteht Dämpfung an der hinteren Fläche der rechten Lunge: Blasen und zahlreiche Rasselgeräusche werden gehört. Auch über der linken Lunge hört man Rasselgeräusche.

10. März. Gewicht 12,300,
17. „ „ 12,400,
24. „ „ 12,300,
29. „ „ 12,500,
7. April. „ 12,400.

Der Harn enthält theilweise Eiweiss.

10. April. Der Zustand hat sich immer verschlimmert. Pat. bekam gestern plötzlich starken Husten, bei welchem sie ein paar Esslöffel voll von hellem rothen Blut aushustete. Es trat gleich darauf Collaps ein und Pat. starb um 4 Uhr p. M.

Die Temperaturverhältnisse in den letzten Lebensmonaten werden aus der beigefügten Temperaturcurve Fig. 6 ersehen.

Die Section wurde in dem pathologisch-anatomischen Institute am 11. April 1899 von Herrn Dr. Borgen ausgeführt und ergab Folgendes:

Die Leiche ist von einem ausserordentlich abgemagerten Mädchen, dem Aussehen nach ca. 8—9 Jahre alt. Die Knochen der Extremitäten sind ausserordentlich gracil. Handgelenk, Fingergelenk und Fussgelenk sind mehrfach verbogen, und die Beweglichkeit in grösserem oder geringerem Grade beschränkt. Beschränkt ist auch die Beweglichkeit im Knie- und Hüftgelenk, und bei forcirter Beugung entsteht Crepitation der Gelenkflächen. Am Os sacrum findet sich eine haarbewachsene Stelle, ca. 5 cm lang. Hier findet sich zugleich ein Decubitusgeschwür mit einer kleinen Fistelöffnung, von der aus die Sonde mit Leichtigkeit durch eine stricknadeldicke Oeffnung in das Os sacrum gelangen kann bis in den Rückenmarkscanal hinein.

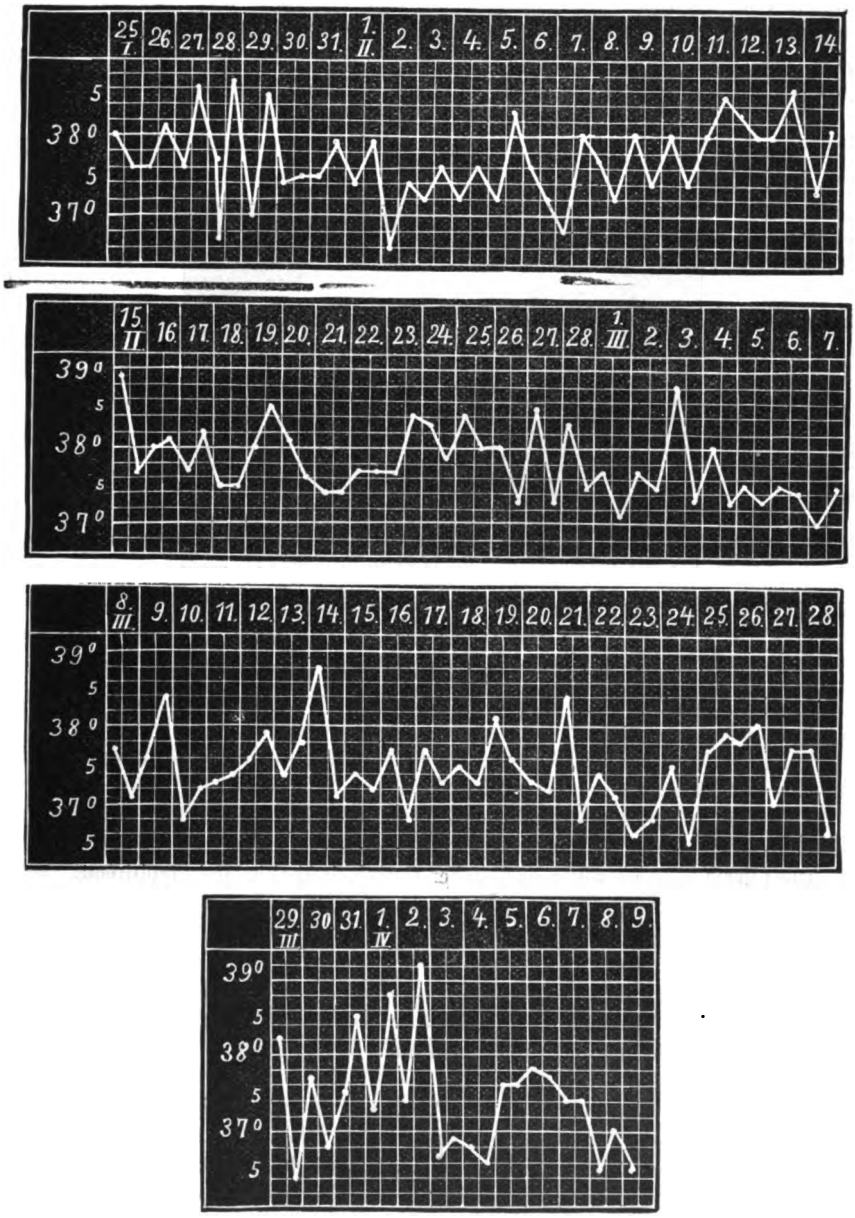
Auf Rücken, Schultern, Knieen und Fersen sind kleine Decubitusgeschwüre, theilweise mit Fistelöffnungen durch die Haut in die unterminirten Ränder in einer Ausdehnung von mehreren Centimetern hineinführen. Es ist nur sehr geringe Decoleration der dectiven Partien vorhanden. Rigor mortis nur in geringem Grade ausgesprochen. Der vordere Theil des Thorax ist flach. Die untere Brustapertur ziemlich erweitert.

Das rechte Hüftgelenk und das rechte Kniegelenk wurden geöffnet und hier wurde gefunden (vergl. Photographie Fig. 7), dass dem Knorpel in grosser Ausdehnung seine normale Glätte fehlt, er ist rauh, uneben, stellenweise auch vollständig verschwunden und durch Bindegewebe ersetzt. Diese Stellen bilden Figuren mit gezackten unregelmässigen Rändern. Weder hier noch in der Synovialis kann man Tu-

Digitized by Google

berkel sehen. Es besteht etwas Bindegewebsverdickung in der Kapsel in beiden untersuchten Gelenken.

Fig. 6.



Innere Untersuchung. Cavitas cranii.

An dem Craniumknochen, den dicken und dünnen Häuten findet man, abgesehen von etwas Oedem unter den letztgenannten, nichts Abnormes. Die Hirnventrikel sind ein wenig erweitert und mit klarem serösen Inhalt angefüllt.

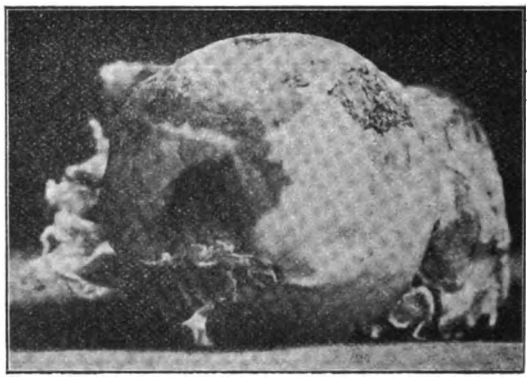
Das Gehirn ist etwas blass, sonst aber in jeder Beziehung normal.

Digitized by Google

Die Rückenmarkshöhle wurde geöffnet. Weder bei dieser noch an den Rückenmarkshäuten oder dem Rückenmark ist etwas Abnormes zu bemerken.

Die erwähnte Perforation durch das Os sacrum führt einwärts auf die obere Seite der Cauda equina. Im Umfange der Oeffnung erscheinen einige Nervenbündel verwachsen. Nach aussen wird die Oeffnung durch den Knochen durch einen etwas uneben hervorspringenden Knochenrand gebildet, der ebenfalls unterminirt ist, so dass der äusserste Rand aus einer ganz dünnen Knochenfläche besteht.

Fig. 7.



Cavitas pectoris.

Der Diaphragmastand auf beiden Seiten in Höhe mit der 4. Rippe.

Die Pericardialhöhle ist vollständig obliterirt durch feste bindegewebige Adhärenzen, die die Auslösung des Herzens nur mit Mühe gestatten.

Der linke Ventrikel des Herzens ist ein wenig dilatirt, die Musculatur ist blass, aber ohne gelbe Flecke. Uebrigens nichts Abnormes am Herzen.

Beide Pleurahöhlen vollständig obliterirt durch alte Adhärenzen, kein frisches, abschabbares pleuritisches Exsudat.

Die linke Lunge ist von gewöhnlicher Grösse, lufthaltig und crepitirend.

Auf der Schnittfläche werden einzelne kleine Gruppen von gräulichen oder mehr oder weniger gelblichen Tuberkeln gesehen, sowie einige wenige isolirte. Uebrigens normal.

Die rechte Lunge ist zum grössten Theil fest infiltrirt mit bis eigrossen Partien, die auf dem Schnitt eine gelbe käsige Fläche zeigen. Dazwischen ist das Gewebe lufthaltig und crepitirend; doch findet man auch hier grössere und kleinere Gruppen von isolirten Tuberkeln.

Die infiltrirten Lungenpartien prominiren sowohl auf Schnitt als auf der Oberfläche vorn über die angrenzenden lufthaltigen Partien. Man findet grosse Massen von bis über wallnussgrossen Drüsen sowohl im Hilus pulmonum auf beiden Seiten, als nach oben, an der Bifurcation vorbei; weiter nach oben auf beiden Seiten des Halses finden sich auch einige Drüsen, die jedoch hier nur klein, kaum die Grösse einer Bohne überschreitend, und nicht käsig sind. Beim Aufschneiden der Bronchien findet man die Schleimhaut auf der rechten Seite stark geröthet und stellenweise reichlich mit Tuberkeln besetzt.

Eine kleine Höhle im obersten Lappen findet man mit frischem Coagulum angefüllt und in Verbindung mit einem grossen Bronchienzweig stehend.

Digitized by Google

Beim Aufschneiden der Lungenvenen findet man keine Venentuberkel, doch sind in der rechten Lunge mehrere Stellen käsiger Partien dem Durchbruche sehr nahe. An einer Stelle ist sogar die Intima der Venen nicht ganz glatt in Folge eines grossen, käsigen, degenerirten Klumpens, der sich in die Venenwand vordrängt.

Der Ductus thoracicus wurde in seiner ganzen Länge aufgeschnitten. In demselben keine Tuberkel.

Die Glandula thyreoidea ist von normaler Grösse, man sieht in ihr keine Tuberkel. Die Tonsillen sind klein und von normalem Aussehen.

An der Mundhöhle und den Halsorganen im Uebrigen nichts zu bemerken.

Cavitas abdominis.

In der Peritonealhöhle keine Flüssigkeit; die Blätter sind glatt und spiegelnd mit Ausnahme von einigen bindegewebigen Verwachsungen zwischen Leber und Diaphragma.

Die Milz ist ist von gewöhnlicher Grösse, etwas schlaff und zeigt auf der Schnittfläche deutliche Zeichnungen von Trabekeln und einzelne wohl stecknadelkopfgrosse gelbe Tuberkel.

Die Leber ist ziemlich gross mit deutlichen Zeichnungen, in leichtem Grade Muskatnussleber. Die Nieren zeigen zahlreiche begrenzte blasse Partien. Keine Tuberkel. In den Harnwegen, der Blase und den Genitalien nichts zu bemerken.

Der Darmcanal ist im Ganzen ziemlich normal. Nur im untersten Theile des Ileum sind einige ganz kleine tuberculöse Geschwüre.

Der Magen ist gross, die Schleimhaut etwas geschwollen und mit reichlichem, an der Wand festsitzendem Schleim bedeckt.

Im Mesenterium eine Menge Drüsen besonders an der Radix mesenterii, wo sich Massen von zahlreichen bis wallnussgrossen käsigen Drüsen finden.

Mikroskopische Untersuchung.

An Schnitten von den ausgeschnittenen Weichtheilen der Sacralfistel sieht man ein normales Bild von Spinalganglien mit grossen Ganglienzellen, die in maschigem Bindegewebe liegen.

Das Rückenmark wurde herausgenommen. Makroskopisch nichts zu bemerken. Marchipräparate zeigen mehrfach diffuse Schwärzung, machen aber keinen Eindruck einer Degeneration. Es ist anzunehmen, dass hier postmortale Veränderungen vorliegen. Präparate, die mit Hämatoxylin gefärbt sind, zeigen kein Zeichen von Entzündung. — Die Ganglienzellen sind von normalem Aussehen.

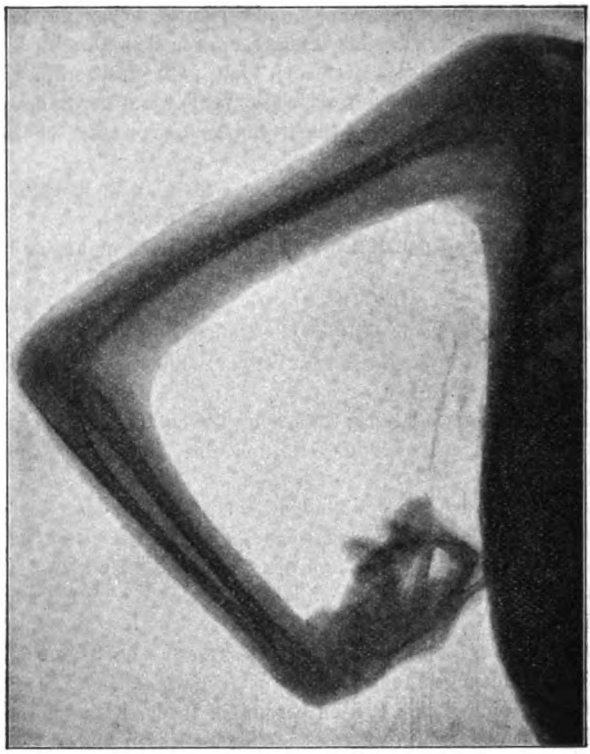
Die Hüftengelenkkapsel zeigt auf Schnitten ein im Ganzen sehr zellenarmes Bindegewebe, aber an einzelnen Stellen drängen sich Streifen von ziemlich dichten Rundzellen hervor. Nirgends sieht man Spuren von Tuberkeln, ebenso wie man auch keine Riesenzellen nachweisen kann.

Vom Caput femoris hat man verschiedene Scheiben ausgeschnitten, decalcinirt und gehärtet; durch Flecke und Knorpeldefecte, wo man den Knorpel makroskopisch ganz oder theilweise durch Bindegewebe ersetzt sah, oder wo er zwar bewahrt, aber doch mehr oder weniger verändert war.

An einer Stelle war er auf einem kleinen Fleck gelblich, halb transparent. Mikroskopisch sieht man, dem verschiedenartigen makroskopischen Aussehen entsprechend, auch ein verschiedenartiges Bild (vergl. Taf. II). An einer Stelle sieht man ein Stück Knorpelbekleidung mit ziemlich normal aussehendem Hyalinknorpel; auffallend ist es, dass die äusserste Hälfte so wenige und kleine Knorpelzellen enthält, die in der reichlichen, hyalinen Grundsubstanz liegen, während die innere Hälfte so ausserordentlich reich an Knorpelzellen ist, die im Innern mehr unregelmässige Formen annehmen —

Digitized by Google

I.

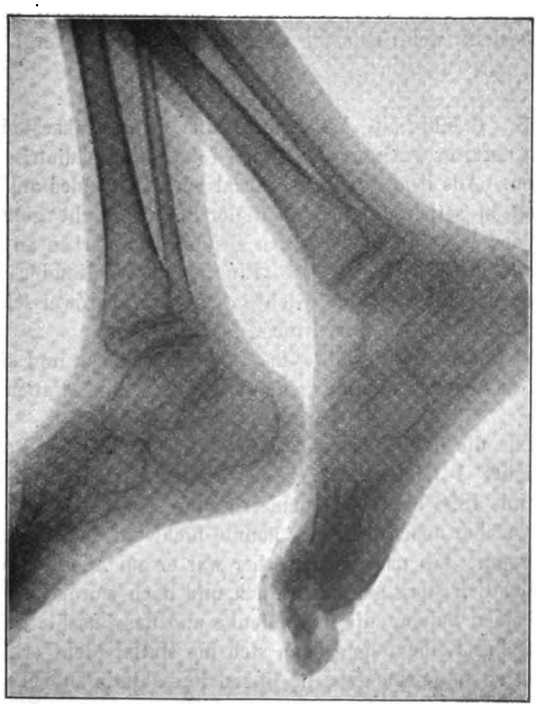


II.

Digitized by Google

III.

IV.



Digitized by Google

Gruppen von grossen, dichtliegenden Zellen, die in gewissem Maasse in die äussersten Knochenbalken hinein proliferiren.

Verfolgt man nun diesen Knorpel weiter, so kommt man an eine Stelle, wo die äusserste Lage des hyalinen Knorpels nach und nach in fibrösen Knorpel übergeht, der sich schnell auf Kosten des hyalinen Knorpels ausbreitet. Bald nachher sieht man, dass er in Bindegewebe übergegangen ist, welches zu Anfang nicht besonders gefässreich ist, das aber nach und nach mehr und mehr, sowohl grosse wie kleine Gefässe zeigt.

Der Uebergang zwischen dem zellenreichen Knorpel und dem gefässhaltigen Bindegewebe kann jedoch auch eine ziemlich scharfe Grenze zeigen.

An einer anderen Stelle des Präparates geht die Ersetzung des Knorpels durch Bindegewebe auf eine andere Art vor sich: Der im Ganzen genommen normal aussehende hyaline Knorpel wird ganz leicht in seinen äussersten Theilen gelockert, während der innerste Theil gegen den Knochen hin etwas unebene Proliferation zeigt, aber keine bedeutenden Veränderungen. So treten hier plötzlich bedeutende Veränderungen im Knorpel auf, indem hier in den äussersten Theilen unregelmässige ausgegrabene Hohlräume sich finden, die mit einer ungleichartigen Detritusmasse gefüllt sind, in welcher man einige Kernreste sieht. Weiter sieht man, dass die äussersten Lagen schnell in Bindegewebe übergehen; die tieferen Lagen des Knorpels zeichnen sich hier durch sehr unregelmässige Zellen und unregelmässige Anordnung derselben aus. Ausserdem finden sich hier Knorpelzellen von ausgeprägt degenerirtem Aussehen.

Später hört die Knorpelzellenschicht beinahe plötzlich auf, und aussen an den Knochenbalken liegt nun bloss ein festes Bindegewebe von ungleicher Dicke, hier und da Gruppen von meistens grossen, degenerirten Knorpelzellen einschliessend. Diese ausschliessliche Bindegewebsbekleidung ist ungefähr 1 cm breit, worauf der Knorpel plötzlich wieder hervortritt. Selbst da, wo die Knorpelbekleidung relativ normal ist, bildet doch oft die äussere Begrenzung eine ziemlich stark gebogene Linie, ebenso wie dort auch eine bedeutende Unregelmässigkeit in Bezug auf die Zellenanordnung besteht, wenn man die verschiedenen Stellen vergleicht.

II.

Ole Edvard S., 6 Jahre alt, Landmannssohn, ist in Rakkestad in Smaalenene geboren und wohnt dort; er wurde am 19. April 1899 in die pädiatrische Universitätsklinik aufgenommen. Aus dem Kranken-Journal wird Folgendes angeführt:

Der Vater soll in seinem 30. Jahre an der Schwindsucht gelitten haben, ist aber nun gesund; dessen beide Eltern waren gesund und starben an Altersschwäche. Seine Mutter hatte in der letzten Zeit eine „Eiterung in der Hand". Ein Bruder von ihm ist schwächlich und klagt oft über Gicht in den Armen. Zwei seiner Geschwister sind gestorben, 1 an Herzfehler, 1 an Krebs.

Die Mutter ist immer gesund gewesen, ihre Eltern leben und sind gesund, ein Onkel von ihr soll zuweilen von Gicht geplagt worden sein. Patient hat 5 gesunde Geschwister.

Der Pat. bekam die Brust, bis er 2 Jahre alt war. An den Zahnausbruch erinnert man sich nicht; 1 Jahr alt fing er an zu gehen. Er ist früher nie krank gewesen. Um Johannis 1898 bekam er Schmerzen im rechten Fussblatte, mitten auf dem Fussrücken, welcher anschwoll. Er konnte nicht auf dem Fuss stehen und hat später zu Bett gelegen. Ein paar Tage vorher war er am Abend spät draussen gewesen und hatte ziemlich stark gefroren. Nach und nach wurden die Finger und die Handgelenke auf beiden Seiten, die Kniegelenke und das Fussblatt der linken Seite angegriffen, in welcher Reihenfolge, kann sich die Mutter nicht erinnern. Erst zur Weihnachtszeit fing er an, Schmerzen im linken Fusssblatte zu bekommen. In den

Digitized by Google

ersten 8 Wochen hatte er ziemlich hohes Fieber und schwitzte so stark, dass er ganz nass war; Durst, Kopfschmerzen und Anorexie waren vorhanden. Später ist er ab und zu heiss und warm, im letzten Monate jedoch angeblich afebril gewesen. Er hat in der Nacht, in Folge von Schmerzen, ziemlich schlecht geschlafen.

Darm- und Harnentleerung sind in Ordnung gewesen. Er hat nicht gehustet. Der Hof, auf dem der Pat. herangewachsen ist, liegt dicht an der See und in der Nähe von Fichten- und Laubwald; das Haus ist ziemlich neu, aber nicht feucht.

Pat. ist die ganze Zeit hindurch unter ärztlicher Behandlung gewesen.

Status praesens

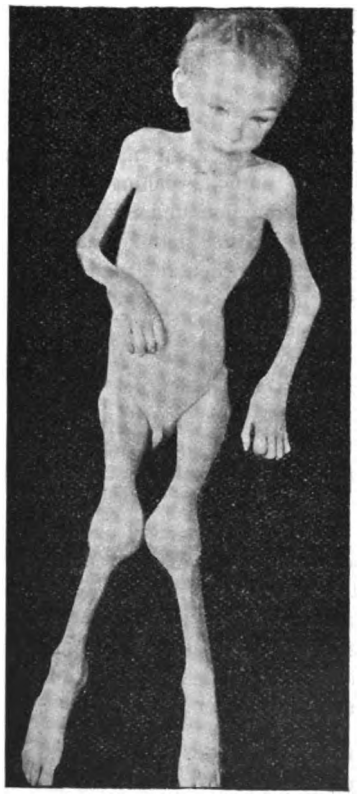
(vergl. Photographie Fig. 8 und Röntgenphotographien No. V—VII, S. 349 u. 350).

Pat. ist sehr blass und ausserordentlich mager; die Haut ist trocken, rauh und abschälend.

Puls 160, regelmässig. Respiration 56.

Zunge feucht und belegt.

Fig. 8.



Die Herzspitze fühlt man im 4. Intercostalraume nach innen von der Mammillarlinie; man sieht deutliche Pulsation im 3., 2. und 1. Intercostalraume auf der linken Seite, sowie im 3. Intercostalraume auf der rechten Seite und in dem Epigastrium, starke Pulsation sieht man auch an den Halsgefässen.

Herzdämpfung an der 3. Rippe und der Mitte des Sternums. Reine Herztöne.

Digitized by Google

Ueber der Vorderfläche der Lungen sonorer Percussionsschall und vesiculäres Athmen; vielleicht hat der Percussionsschall in der rechten Fossa supraclavicularis einen tympanitischen Anstrich.

Auf der Hinterfläche bekommt man sonoren Percussionsschall; nach unten gegen die Basis hin hört man auf beiden Seiten einige feuchten Blasen. In der Fossa supraspinata auf der rechten Seite hört man etwas Knistern.

Leberdämpfung von der 6. Rippe bis zum Rippenbogen. Unterleib etwas gross, weich, unempfindlich, überall tympanitischen Percussionsschall ergebend.

Die Oberextremitäten sind äusserst atrophisch, während Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk auf beiden Seiten geschwollen sind und stark hervorspringen. Die rechte Hand steht volarflectirt, so dass die Geschwulst im Handgelenk auf der Dorsalseite am meisten hervortretend ist, während die am linken Handgelenk mehr ausgesprochen auf der Vorlarfläche ist.

Flexion und Extension sind in beiden Handgelenken bedeutend herabgesetzt, Pronation und Supination können ausgeführt werden, obgleich sie etwas beschränkt sind. Die Ellenbogengelenke können nicht ganz ausgestreckt werden. Es ist Geschwulst am Schulterblatte auf der linken Seite vorhanden, weniger auf der rechten.

Der Arm kann auf der linken Seite bis zum rechten Winael erhoben werden, auf der rechten Seite kann er ganz erhoben werden. Es besteht Geschwulst am 2. und 3. Gelenk des 2. Fingers der linken Hand.

Die Unterextremitäten sind ebenfalls stark atrophisch und liegen flectirt in den Hüft- und Kniegelenken, welche letztere kugelförmig auf beiden Seiten hervorspringen. Eine Geschwulst der Hüftgelenke kann nicht nachgewiesen werden, die Flexionsbewegungen sind hier beinahe normal, dahingegen kann das Bein nicht vollständig ausgestreckt werden. Pronation und Supination sind beinahe aufgehoben. Die Kniegelenke stehen in starker Flexionsstellung und sind, wie gesagt, kugelförmig geschwollen. Die parapatellaren Grübchen sind nicht vorhanden. Hier besteht deutliche Fluctuation. Das Bein kann im linken Kniegelenk bis auf ca. 30° flectirt werden, das rechte etwas mehr. Dagegen können sie auf keiner Seite mehr extendirt werden als bis zu 120°. Keine Geschwulst an den Fussgelenken, dagegen sind die Tarso-Metatarsalgelenke an beiden Seiten deutlich geschwollen. Die Haut ist über den ergriffenen Gelenken blass, mit Ausnahme der Fingergelenke auf der linken Seite, wo etwas Röthung vorhanden ist. Die Geschwulst in den Gelenken ist ziemlich weich, hier ist beinahe keine Empfindlichkeit vorhanden, dagegen etwas Temperaturerhöhung über denselben.

Ausserdem ist etwas Geschwulst des Sternoclaviculargelenks auf der rechten Seite zu sehen und an dem Uebergang zwischen Manubrium und Corpus sterni ein scharf begrenzter und fluctuirender Tumor von der Grösse einer Haselnuss.

An der Wirbelsäule kann nichts Abnormes nachgewiesen werden.

Der Harn gesättigt, gelb mit Nubecula und Sedimentum lateritium, sauer, von spec. Gewicht 1023, enthält kein Eiweiss, Zucker oder Indican. Mikroskopisch werden zahlreiche Harnsäurekrystalle gesehen.

Umfang des Kopfes . . .	57,5 cm.,
Umfang der Brust . . .	54,0 „
Körperlänge	108,0 „
Sitzhöhe	54,0 „
Umarmungsbreite	109,0 „
Gewicht	13,200.

Det. Vichywasser, 1 Flasche täglich.

Digitized by Google

27. April. Gewicht 12,400. (Vergl. Gewichtscurve Fig. 9. Die Temperaturverhältnisse wird man an der beigefügten Temperaturcurve No. 10 sehen.)
Det. Sanatogen, 1 Theelöffel 3 mal tägl.,
Maltose, 1 Kinderlöffel 3 mal tägl.

Fig. 9.

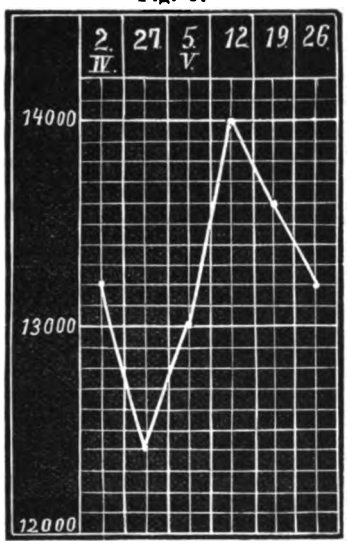
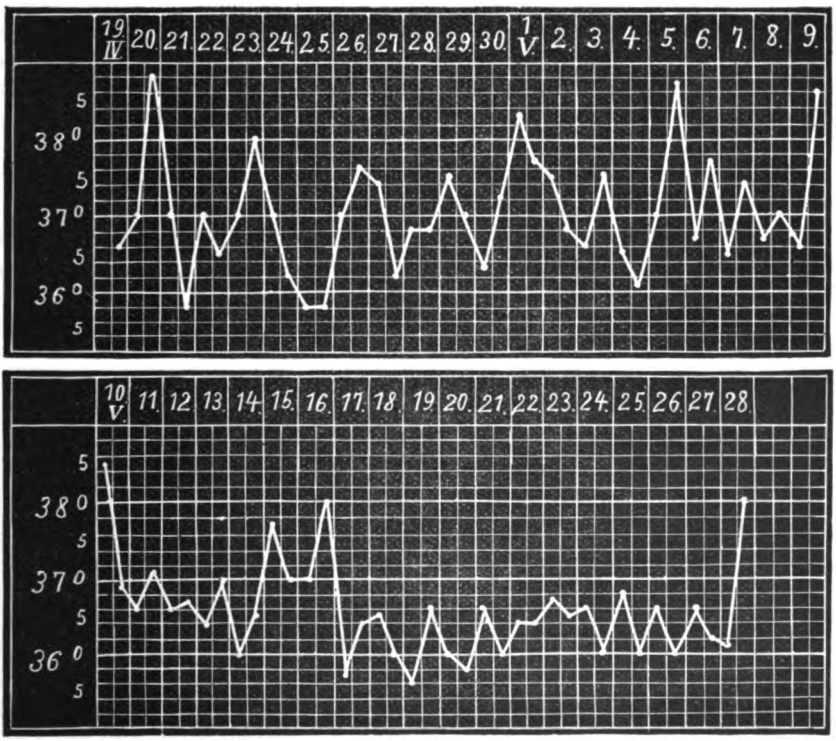


Fig. 10.



Digitized by Google

Es wurde heute eine Blutuntersuchung vorgenommen, die Folgendes erwies:

Die Anzahl der rothen Blutkörperchen 2725000, der Hämoglobingehalt (Fleischl) = 35 pCt.

3. Mai. Die Fäces gehen hin und wieder ins Bett und haben einen ziemlich starken Geruch.

5. Mai. Gewicht 13,000.

Der Pat. schläft schlecht in der Nacht. Der Appetit wechselnd. Er mag am besten Fleischklösse und dicken Reisbrei leiden; von diesen isst er gut, aber sonst wenig. Er ist sehr blass und mager. Oedem an den Füssen.

Puls 120. Die Zunge etwas weisslich belegt. Die absolute Herzdämpfung fängt im 2. Intercostalraume am Sternalrand an. Spitzenstoss im 4. Intercostalraume gleich unter der Papille.

Die Herztöne hört man rein; 2. Pulmonalton ist accentuirt.

An der Hinterfläche der Lungen fängt die Dämpfung unter dem Angulus scapulae an und reicht von hier bis zur Basis. Hier werden feuchte Rasselgeräusche gehört.

6. Mai. Der Harn enthält kein Albumen.

13. Mai. Gewicht 14000. Puls 144. Pat. isst ganz gut, wenn er Fleischklösse und Reisbrei bekommt.

15. Mai. Wässerige gelbe Darmentleerungen.

Sep. Vichywasser.

16. Mai. Handgelenk und Kniegelenk auf der linken Seite wurden heute punktirt.

Aus dem Handgelenk wurden ein paar Tropfen einer gelblichen, aus dem Knie einer wasserklaren und farblosen Flüssigheit aspirirt. Es wurden Aussaaten auf Agar und Bouillon gemacht.

17. Mai. Kein Wachsthum auf den Culturen.

19. Mai. Keine Reaction nach dem Punktiren der Gelenke.

Pat. isst ganz gut von allem, was er leiden mag. Die Darmentleerungen sind wieder in den beiden letzten Tagen oft unfreiwillig abgegangen. Harnentleerung in Ordnung.

Heute fing das rechte Ohr zu laufen an, nachdem es ein paar Tage geschmerzt hatte. Hin und wieder weniger ausgesprochene Hustenanfälle ohne Expectoration.

Gewicht 13,500.

Es sind in den letzten Tagen Untersuchungen über Phosphorsäure und Harnsäureausscheidung im Harn vorgenommen.

Die Phosphorsäurebestimmungen sind titrometrisch mit Urannitrat und Cochenille als Indicator[1]) von Herrn Dr. Frölich ausgeführt.

Aufgenommene Nahrung:

16. Mai bis 17. Mai.

		Harnmenge	P_2O_5 in
Milchbrei	245 g = 0,95 g P_2O_5		
Milch	300 g = 0,70 g „	in 24 Std.	dieser
Zwieback	14 g = 0,11 g „		
Brot	20 g = 0,10 g „		
	1,86 g P_2O_5	330 ccm enthält	0,396 g

17. Mai bis 18. Mai.

Brot	20 g = 0,10 g P_2O_5		
Zwieback	14 g = 0,10 g „		
Milchbrei	113 g = 0,44 g „		
Milch	250 g = 0,58 g „		
	1,23 g P_2O_5	290 ccm enthält	0,394 g
			Ur : 0,47 g.

1) Vergl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns. 1898. S. 731.

Digitized by Google

18. Mai bis 19. Mai.

Milch	700 g = 1,63 g P_2O_5	
Zwieback	20 g = 0,17 g „	
Milchbrei	60 g = 0,23 g „	
Fleischklössse	50 g = 0,37 g „	
	2,40 g P_2O_5	600 ccm enthält 0,162 g
		Ur. : 0,28 g.

22. Mai. Puls 80, unregelmässig und schwer zu fühlen, weil er klein und sehr wenig gespannt ist. — Heute Morgen um $6^1/_2$ Uhr hatte Pat. einen Krampfanfall. Es traten während der Bewusstlosigkeit convulsivische Bewegungen der Bulbi ein, klonische Zuckungen im linken Arm und stark blaue Färbung der Lippen, Schaum vor dem Munde.

Ob Zuckungen in den Unterextremitäten vorhanden waren, weiss man nicht. Der Anfall dauerte ca. 4 Minuten. Das Bewusstsein fand sich nach ca. 10 Minuten wieder ein. Ungefähr $^1/_2$ Stunde später trat ein neuer Anfall von kürzerer Dauer auf. Pat. ass nach diesem weniger zum Frühstück als er sonst zu essen pflegte und war den ganzen Vormittag benommener als sonst. Er giebt an, dass er sich selbst nicht an die beschriebenen Anfälle erinnert.

23. Mai. Puls 96, regelmässig.

Kein besonderer Husten. Die Stuhlentleerungen sind gelb, breiig. Pat. ist seit gestern wie gewöhnlich gewesen, isst, trinkt und schläft ganz gut.

27. Mai. Gewicht 13200.

28. Mai. Sein Befinden war wie gewöhnlich bis um 7 Uhr heute Morgen.

Er sprach dann mit der Pflegerin darüber, was er zum Frühstück haben wollte. Als das Essen kam und er im Bette in sitzende Stellung gebracht worden war um zu essen, sagte er, dass er schläfrig sei und sich wieder legen möchte. Das Essen würde er nach einer kleinen Weile geniessen. Später sprach er nicht mehr und reagirte nicht auf Ansprache, er hatte um $^1/_2$9 Uhr einen leichteren, kurzen Krampfanfall, einige klonische Zuckungen in den Oberextremitäten und im Gesicht. Darnach trat Sopor ein, der bis $9^1/_2$ Uhr Vormittag anhielt, wonach Mors.

Die Section wurde am 30. Mai 1899 von Herrn Dr. Borgen in dem pathologisch-anatomischem Institute ausgeführt und ergab Folgendes:

Die Leiche ist von einem ausserordentlich abgemagerten Knaben; namentlich ist die Musculatur der Extremitäten vollständig atrophisch. Rigor mortis ist nicht vorhanden; es besteht nur geringe bläuliche Decoleration über den abhängigen Theilen. Beide Unterextremitäten sind im Kniegelenk im rechten Winkel gebeugt, von welcher Stellung aus weitere Extension sich nicht ausführen lässt; bei dem Versuche zeigen die Tibiae Neigung zu Subluxation nach hinten. Dahingegen kann man mit Leichtigkeit vollständige Flexion ausführen, so dass die Fersen die Nates berühren.

Die Kniegelenke sind übrigens ausserordentlich schlaff, die Tibiae können ca. 1,5 cm von der einen Seite zur anderen mit Leichtigkeit verschoben werden; auch von vorn nach hinten zeigen die Tibae eine abnorm leichte Beweglichkeit. Die Gelenkenden erscheinen besonders in Folge der hervortretenden Atrophie der Musculatur, stark aufgetrieben, ohne dass hier deutliche Geschwulst in den Weichtheilen der Gelenke und kaum vermehrte Flüssigkeitansammlung in den Gelenken besteht.

Im rechten Kniegelenk kann Fluctuation nachgewiesen werden, im linken Kniegelenk nicht. Es besteht etwas Oedem unter der Haut an den Füssen, besonders auf den Fussrücken gegen die Zehen hin.

Das Knöchel- und Fussgelenk etwas geschwollen mit beschränkter Beweglichkeit (vergl. das Journal). In den Hüftgelenken ist nur wenig beschränkte Beweglichkeit, keine Geschwulst derselben.

Digitized by Google

Fingergelenke, Handgelenke, Ellbogen- und Schultergelenke bieten auch theils Geschwulst, theils veränderte Beweglichkeit dar (vergl. das Journal).

Das rechte Sterno-Clavicular gelenk ist etwas geschwollen und das claviculare Gelenkende ist subluxirt nach vorn. Auch das linke Sterno-Clavicular gelenk ist in geringem Grade geschwollen.

Die Wirbelsäule bietet normale Verhältnisse dar; keine pathologische Krümmungen. Das Os sacrum ist jedoch etwas unregelmässig gebaut, indem die rechte Hälfte sich etwas mehr hervorhebt wie die linke.

Sämmtliche Gelenke am rechten Fusse wurden geöffnet und alle Gelenke zeigten genau dieselben Verhältnisse. Die Knorpelbekleidung ist überall normal, glatt und weiss, von $^3/_4$ mm bis 4 mm in der Tiefe. Die Synovialkapseln der Gelenke, sowie die meisten Ligamente sind angeschwollen mit einem gelatinösen, weichen Bindegewebe, welches bis über bohnengrosse, taschenförmige Verdickungen bildet. Schneidet man in dieses Gewebe hinein, so kommt keine Flüssigkeit heraus, und man sieht auf dem Durchschnitt, wie feine Bindegewebshäutchen das Gewebe in zahlreiche kleine Loculamente abtheilen.

In den feinen Häutchen sieht man reichliche Gefässe in Form von dichtmaschigen Netzen.

Beim Einschneiden in die Knochen der Fusswurzel findet man, dass die Spongiosa aus überaus feinen Balken mit grossen Hohlräumen besteht, die mit reichlichem rothem Knochenmark versehen sind namentlich; ist der Talus, der Calcaneus und das Os cuboideum in hohem Grade osteoporotisch.

Danach wurde das rechte Kniegelenk geöffnet und auch hier findet man die Knorpelflächen vollständig glatt und spiegelnd; die Weichtheile sind in geringem Grade, die Gelenkkapsel, im besonderem Grade die Ligg. cruciata, geschwollen, mit einem gelatinösem Oedem, ebenso wie bei der Fusswurzel beschrieben wurde. Es wurden Frontalschnitte sowohl von der Tibia wie von dem untersten Ende vom Femur gemacht; die Spongiosa ist weich in Folge von feinen Bogenbalken und reichlichem Mark; die Epiphysenlinien sind ziemlich unregelmässig gebuchtet.

Danach wurde das rechte Hüftgelenk geöffnet, wo man ebenfalls Geschwulst der Kapsel und der Ligamente mit glatten, normal aussehenden Gelenkflächen fand. Die Epiphysenlinie im Caput femoris ist unregelmässig gebuchtet, die Spongiosa scheint hier von normaler Festigkeit zu sein.

Darauf wurden ein paar Fingergelenke der rechten Hand zwischen der 1. und 2. Phalanx geöffnet und zwischen den Phalangen und dem Metacarpus. Hier ist nur eine sehr geringe Geschwulst der Weichtheile vorhanden, während die Gelenkenden normal sind.

Hierauf wurde das rechte Handgelenk geöffnet. Auch hier ist der Knorpel überall vollständig normal, aber es ist Geschwulst der Weichtheile vorhanden, die im Wesentlichen mit der der anderen Gelenke übereinstimmt, die aber hier bedeutend stärker hervortritt, und hier findet man nicht allein gelatinöses Oedem im Bindegewebe, sondern auch nicht unbedeutende freie Flüssigkeit in den Gelenken; diese Flüssigkeit ist zähe, gelblich mit einzelnen Fibrinfasern und zeigt sich mikroskopisch stark rundzellenhaltig. In Deckglaspräparaten davon sieht man keine Bakterien, speciell keine Tuberkelbacillen. Nach dem makroskopischen Aussehen kann die Flüssigkeit nicht als Eiter oder als puriform bezeichnet werden, aber dochals auf der Grenze davon stehend. Ganz ähnliche Verhältnisse zeigt das rechte Ellbogengelenk.

Im Schultergelenk findet sich eine nur ziemlich schwach ausgssprochene Gelenkgeschwulst und kaum vermehrte Gelenkflüssigkeit.

In beiden Sterno-Clavicular gelenken findet sich vermehrte Gelenkflüssigkeit, die hier indessen mehr einen wirklich puriformen Charakter hat; sie ist ausserordentlich zähe, schleimig, von gesättigter gelber Farbe.

Digitized by Google

Der Knorpel auf dem Gelenkkopfe der rechten Clavicula zeigt hier ein paar hanfsamengrosse Defecte, wo er in einer grösseren Ausdehnung wie unterminirt ist.

Es wurden Culturen von der gelben puriformen Flüssigkeit genommen; in einem Bouillonglas und in einem Agarglas mit ziemlich reichlicher Saat blieben sie steril. Ein Agarglas zeigte einige gräuliche Colonien, theils Stäbchen, die nach Gram (Colibacillus) entfärbt wurden, theils Kokken, die nach Gram gefärbt wurden, und die isolirt oder in 2—3 Reihen liegen.

Auch an 2—3 Stellen von der Verbindung des Sternum mit den Rippenknorpeln findet man einige Tropfen zäher gelber Flüssigkeit.

Brust und Hals.

Stand des Diaphragmas auf der linken Seite an der 4. Rippe, auf der rechten Seite im 4. Intercostalraum.

Bei der Oeffnung des Brustkastens zeigt das Pericardium sich in einer ziemlich grossen Ausdehnung bloss liegend. Die Pericardialblätter sind überall zusammengelöthet, so dass hier keine Pericardiumhöhle existirt; man kann jedoch mit einiger Leichtigkeit die Blätter von einander trennen, und es zeigt sich dann, dass die Adhärenzen aus nicht abschabbaren Bindegewebshäuten und Bändern bestehen, die weich und succulent sind mit einem gelatinösen Oedem.

Das Herz ist von gewöhnlicher Grösse, Form und Consistenz, Gewicht 120 g. Es enthält fliessendes und koagulirtes Blut. Das Tricuspidalostium nimmt 2 Finger auf, das Mitralostium wohl einen Finger. Die Aortenklappen zeigen sich bei der Wasserprobe sufficient. Die Höhlen des Herzens sind von gewöhnlicher Grösse, die Musculatur ist von einer etwas blassröthlichen Farbe, die Schnittfläche überaus glatt und fest. Die linke Ventrikelwand misst ca. 9 mm, die rechte $1^1/_2$—2 mm.

In den Pleurahöhlen ist keine Flüssigkeit, hier sind ziemlich zahlreiche haut- und bandförmige, leicht ablösbare Adhärenzen auf beiden Seiten, kein Beleg, der sich abschaben lässt.

Beide Lungen sind lufthaltig und crepitirend, mit Ausnahme des untersten Theils der beiden untersten Lappen, wo das Lungengewebe atelektatisch, luftleer ist, und wo man von den Schnittflächen eine sehr spärliche, röthliche, nicht schäumende Flüssigkeit auspressen kann. Aus der Schnittfläche im Uebrigen kann man eine spärliche stark schäumende Flüssigkeit pressen. Hier ist kein Zeichen von Tuberculose, weder frisch noch alt.

Die Bronchialdrüsen sind nicht geschwollen.

In beiden Seiten des Halses finden sich verschiedene, etwas vergrösserte Drüsen, von welchen jedoch die meisten die Grösse einer halben Erbse nicht erreichen. Auf dem Schnitte zeigen diese eine vollständig glatte, graurothe Fläche ohne Tuberkel und käsige Degeneration.

Die Tonsillen sind von gewöhnlicher Grösse. Aus den Krypten der rechten Tonsille kann man einen Tropfen dicker, gelber Flüssigkeit auspressen.

Die Pharynxtonsillen sind nicht vergrössert. Im Uebrigen ist bei den Organen der Mundhöhle und des Halses nichts zu bemerken.

Unterleib.

In der Peritonealhöhle ist ca. $^1/_2$ l seröse Flüssigkeit. Die peritonealen Blätter sind zum grössten Theile glatt und spiegelnd, doch sind hier an mehreren Stellen ziemlich ausgebreitete, hautartige, recht leicht abzuschabende Adhärenzen, von derselben Beschaffenheit wie die Adhärenzen an der Pleura und dem Pericardium. Diese Adhärenzen findet man über Leber, Gallenblase, zwischen dem Omentum und

Digitized by Google

der Bauchwand und zwischen ein paar Darmschlingen und der Milz; besonders am untersten Rande der Milz sind ganz bedeutende succulente Bindegewebsbänder vorhanden.

Die Oberfläche der Milz ist ausserdem im Ganzen uneben, in Folge von Bindegewebsverdickungen in der peritonealen Bekleidung, die stellenweise arborescirende Injection zeigen. Uebrigens ist die Milz von gewöhnlicher Grösse, Form und Consistenz. Gewicht 80 g. Sie hat auf Schnitten eine glatte, nicht besonders dunkle, röthliche Fläche mit den gewöhnlichen Zeichnungen von Trabekeln und ganz unbedeutenden Follikeln.

Die Oberfläche der Leber ist stark faserig von den früher genannten Adhärenzen. Sie ist von ziemlich fester elastischer Consistenz und von gewöhnlicher Form; die Schnittfläche ist glatt, grauröthlich mit ziemlich undeutlichen Zeichnungen der anscheinend kleinen Acini; im Ganzen das Bild einer gewöhnlichen Kinderleber.

Beide Nieren sind von gewöhnlicher Grösse, Form und Consistenz, sie wiegen jede 65 g. Die Kapsel ist leicht abzulösen, die Oberfläche glatt; auf der Oberfläche sieht man mehrere gräuliche, ungefähr stecknadelkopfgrosse Punkte, deren Grenzen jedoch nicht besonders markirt sind (anämische kleine Partien?).

An dem Nierenbecken, den Ureteren und der Blase ist nichts Besonderes zu bemerken. Die Schleimhaut ist überall überaus blass.

Die Nebennieren sind ziemlich fest, aber von vollständig normalem Aussehen.

Die Genitalien bieten auch normale Verhältnisse dar.

Auch am Magen und Darmcanal ist nichts Besonderes zu bemerken.

Das Pankreas ist überaus fest.

Schädelhöhle.

An den Schädelknochen und Häuten nichts Abnormes. Das Gehirn ist gross, Gewicht 1170 g. Weder an dem grossen oder kleinen Gehirn, Pons oder Medulla oblongata findet sich etwas Abnormes.

Der Spinalcanal wurde geöffnet.

Alle Ligamente und Gelenkkapseln zeigen sich etwas succulent, ähnlich allen früher beschriebenen Gelenken. Sonst ist hier nichts Besonderes zu bemerken.

Die Medulla spinalis ist von gewöhnlicher Consistenz und zeigt auf Schnitten normale Zeichnungen.

In der Halsanschwellung an der Wurzel der hinteren Hörner, ungefähr den Clarke'schen Säulen entsprechend, sieht man beinahe symmetrisch auf beiden Seiten je einen Hohlraum, der im gehärteten Schnitt als eine vollständig glattwandige, leere Höhle hervortritt, ohne Rundzelleninfiltration in der Peripherie. Die Hohlräume sind ungleich gross, der grösste erstreckt sich 0,5—1,0 cm nach innen.

Im übrigen kann man keine sicheren pathologisch-anatomischen Veränderungen des Rückenmarkes nachweisen.

Mikroskopische Untersuchung.

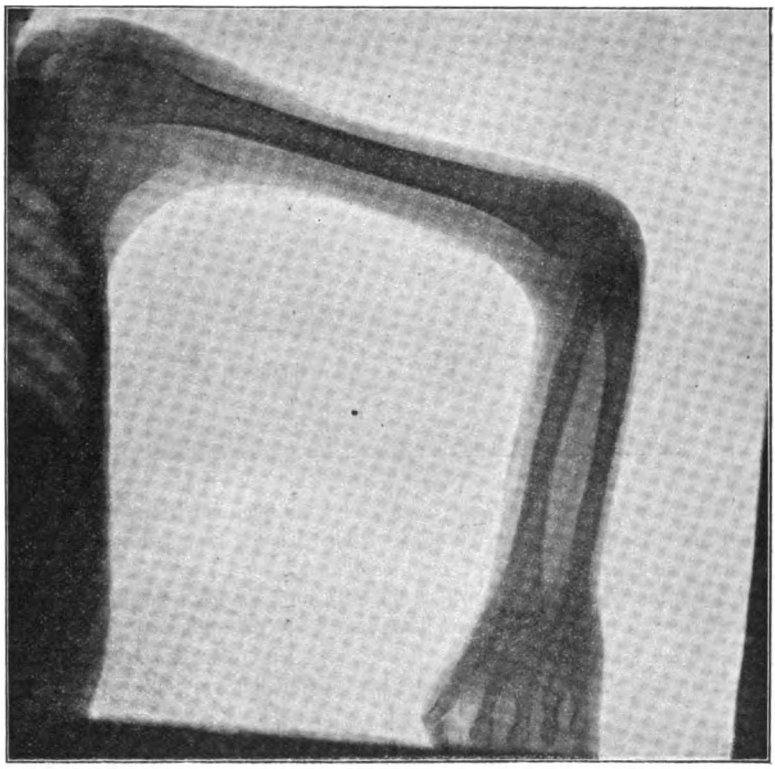
Es wurden Stücke vom Caput femoris, vom Talus und vom Os naviculare decalcinirt und gehärtet.

Auf Schnitten sieht man den Knorpel als eine mächtige Lage von regelmässiger Structur.

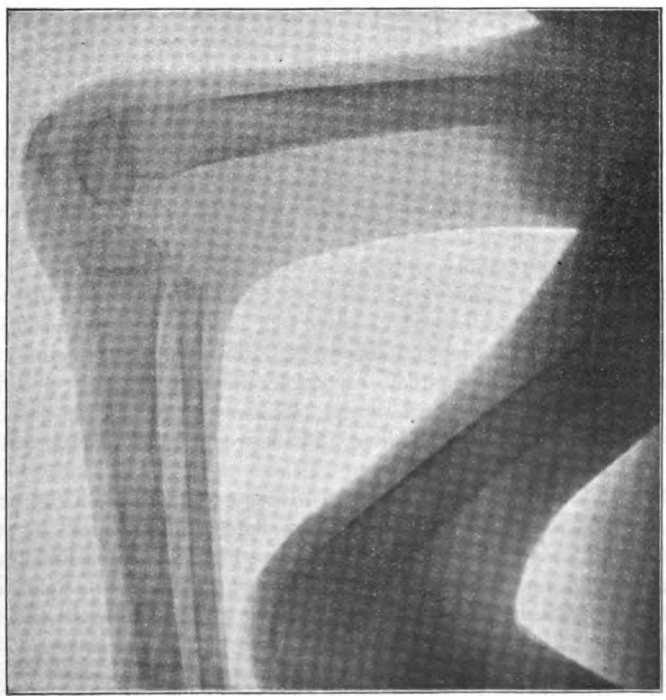
In der Epiphysenlinie des Oberschenkelkopfes sind die Knorpelzellen ganz eigenthümlich durch die Begrenzung gegen den Knochen. In den gegen die Diaphyse gewendeten Theil sieht man nämlich reichliche Knorpelzellen, die gruppenweise in kleinen Säulen angeordnet sind, senkrecht auf die Längsrichtung des Epiphysenknorpels.

Digitized by Google

V.

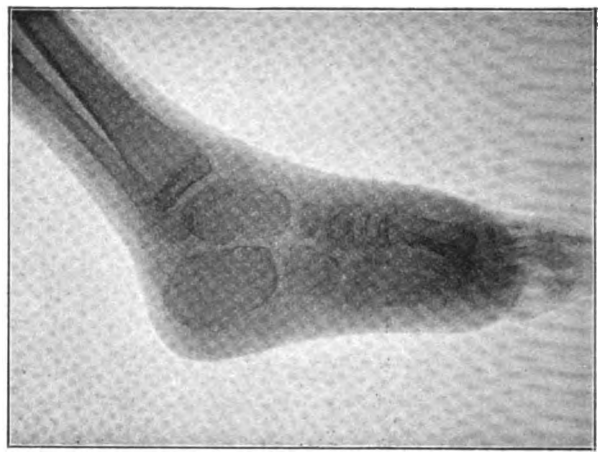


VI.



Digitized by Google

VII.



An Schnitten aus dem Sternoclaviculargelenk mit dem usurirten Knorpel sieht man, dass die Knochenbalken der Clavicula gegen das Sternum hin so enden, dass Knorpelgewebe und Knochenbalken durch einander gemischt sind.

In Schnitten der Adhärenzen mit der Milz sieht man ein laxes Bindegewebe — theils in Form von Strängen, die ein Maschennetz bilden, welches wieder theils eine homogene Masse, theils ein Netz von verschiedenen Formen einschliesst, wesentlich protoplasmareiche, unregelmässige Bindegewebszellen mit grossen ovalen oder runden Kernen.

In den Culturen von der Milz sieht man reichlichen Anwuchs von Bacterium coli. Mikroskopisch sieht man im Schnitt der Leber in ihrem innersten Theile mit den daraufsitzenden Adhärenzen, dass diese theilweise organisirt sind.

III.

Susanna R., 10 Jahre alt, Pächterstochter, geboren und wohnhaft im nördlichen Odal, wurde am 15. August 1896 in die pädiatrische Universitätsklinik aufgenommen. Aus dem Journale sei angeführt: Die Eltern sind im nördlichen Odal geboren, beide sind gesund und aus gesunder Familie. Die Pat. hat 4 Geschwister, die alle leben und gesund sind.

Pat. bekam die Brust bis sie $1\,^1/_2$ Jahre alt war, vom Alter von $^1/_2$ Jahr an, gleichzeitig mit anderer Nahrung, hauptsächlich Suppe und Brei. Sie bekam ihre ersten Zähne im Alter von $^1/_2$ Jahr. Pat. war gesund bis zum Frühjahre 1895, wo sie Keuchhusten bekam. Sie war damals 2 Monate krank. Um Johannis 1895 wurde sie steif in den Hüften. Die Steifheit war am deutlichsten am Morgen, und wenn sie lange still gesessen hatte; sie wurde besser, wenn sie etwas in Gang gekommen war. Sie hatte keine Schmerzen in den Hüften, ausser wenn sie sehr lange Zeit gegangen war. Der Zustand dauerte ca. 9 Tage.

Im August 1895 fing sie an steif in den Finger- und Handgelenken zu werden, ungefähr zu gleicher Zeit an beiden Händen. Bald nachher wurde sie steif in den Fussgelenken und einige Zeit nachher auch in den Hüften. Gegen Ende des Winters wurde sie steif in den Knieen. Sie hat keine Schmerzen in den Gelenken gehabt, weder spontan, noch bei Bewegung; — wenn sie viel gegangen ist, hat sie jedoch reissende Schmerzen in den Hüften bekommen, besonders in der linken.

Digitized by Google

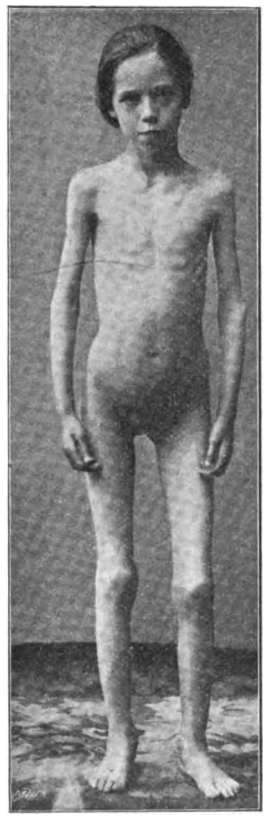
Pat. hat in der ganzen Zeit, seit sie den Keuchhusten gehabt hat, schlechten Appetit gehabt, sie hustet ein wenig ab und zu. Die Functiones naturales sind in Ordnung.

Status praesens. (Vgl. Photographie Fig. 11.)

Pat. ist mager und blass, die Musculatur atrophisch. Man fühlt einige schrotkorn- oder bohnengrosse Drüsen am Hals in den Achselhöhlen und in den Leisten.

Es bestehen Contracturen in beiden Handgelenken und in sämmtlichen Fingergelenken. Die Flexion und Extension in den Handgelenken ist bedeutend beschränkt; radiale und ulnare Flexion in denselben beinahe aufgehoben.

Fig. 11.



Die Finger stehen etwas radialflectirt in den Metacarpo-Phalangealgelenken, volarflectirt in allen Gelenken.

Die Flexionscontractur ist am meisten ausgesprochen im 4. und 5. Finger; die Beweglichkeit ist in allen Gelenken bedeutend beschränkt.

Auch in den Knöchel- und Fussgelenken ist die Beweglichkeit, besonders die Plantarflexion, bedeutend beschränkt.

Die Beweglichkeit im Knie- und Hüftgelenk ist nur in geringem Grade beschränkt, indem die Flexion nicht vollständig so gross ist wie normal, die Extension ist dahingegen normal. Bei Flexion und Extension der Kniegelenke fühlt man Crepitation.

Digitized by Google

Die Affection ist an allen Gelenken deutlicher auf der linken als auf der rechten Seite. — Es besteht keine nachweisliche Geschwulst an den Gelenkkapseln in den afficirten Gelenken; dahingegen fühlt man sämmtliche afficirten Gelenksgliedenden verdickt.

Die Musculatur sowohl des Unterarms und der Hand wie der Unter- und Oberschenkel ist bedeutend atrophisch.

Puls 100 von gewöhnlicher Grösse und Spannung.

Die Zunge feucht, etwas belegt.

Herzdämpfung von der 3. Rippe und dem linken Sternalrande an; der Spitzenstoss im 5. Intercostalraum etwas ausserhalb von der Papilla.

Herztöne rein.

Ueber den Lungen normale Verhältnisse.

Leberdämpfung von der 6. Rippe bis zum Rippenbogen.

Der Unterleib ist überall weich und giebt überall tympanitischen Percussionsschall.

Der Harn ist hellgelb, klar, schwach sauer, spec. Gewicht 1020; er enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Umfang des Kopfes . . .	53	cm.
Umfang der Brust	60	„
Körperlänge	139	„
Sitzhöhe	74	„
Umarmungsbreite	25	„

Gewicht 23,400.

18. 8. Det. Tinct. ferri composit. Athenstädt. 1 Theelöffel 3mal täglich.
Inst. Kiefernadelbäder mit Schlammumschlag.
Massage jeden 2. Tag.

19. 8. Es wurden heute, in der Universitätsklinik für Nervenkrankheiten, electrische Untersuchungen mit folgenden Resultaten vorgenommen.

Oberextremitäten: N. medianus, N. ulnaris und N. radialis reagiren auf beide Stromesarten ausgezeichnet, sowohl auf den galvanischen Strom wie auf faradischen Strom. Beim galvanischen Stromi st KSZ überall grösser als AnSZ.

Sämmtliche Muskeln der Oberextremitäten reagiren gut auf den faradischen Strom, wenigstens wenn er etwas stark ist. Der M. deltoideus giebt auf der linken Seite eine etwas grössere AnSZ als KaSZ, der rechte M. deltoideus zeigt gleich grosse Reaction bei AnS und KaS.

Alle die anderen Muskeln, Thenar- und Hypothenarmuskeln ausgenommen, geben überwiegend KaSZ, die letztgenannten Muskeln verhalten sich wie beim M. deltoideus angeführt.

Unterextremitäten: Der N. peroneus reagirt auf der rechten Seite gut, auf den galvanischen Strom mit überwiegender KaSZ und gut auf den faradischen Strom. Vom linken N. peroneus kann nur eine sehr unbedeutende Reaction auf beide Stromesarten erreicht werden. Der N. cruralis reagirt gut auf beiden Seiten.

Die Muskeln der Unrerextremitäten reagiren erst auf einen stärkeren faradischen Strom, der M. vastus auf beiden Seiten sehr lebhaft.

Hinsichtlich des galvanischen Stroms ist die Reaction auch weniger gut als an den Oberextremitäten. KaSZ ist jedoch überall überwiegend, von den meisten Muskeln bekommt man nur solche.

Es ist zu bemerken, dass die Reaction nirgends träge ist.

Die Gewichtsverhältnisse werden aus der Gewichtscurve Fig. 12 ersehen.

4. 9. Die Massage ist schmerzhaft und das Kind jammert sehr bei derselben.

Digitized by Google

13. 9. Die Beweglichkeit in den Handgelenken ist jetzt besser als bei der Aufnahme, ebenso wie die Geschwulst nicht unbedeutend zurückgegangen ist.

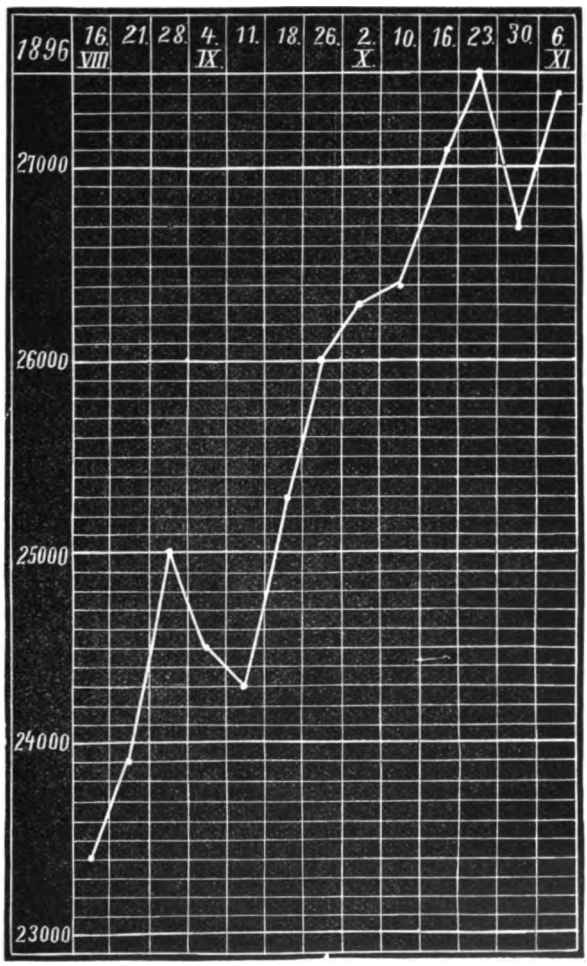
3. 10. Gewicht 20,300.

6. 10. Pat. sieht gut aus und isst gut. Die Schleimhäute frisch roth.

18. 10. Pat. bewegt jetzt ihre Gelenke besser als früher.

6. 11. Entlassen.

Fig. 12.



Durch einen Zufall bekam ich Gelegenheit, die Patientin am 15. August 1899 zu untersuchen. Die Untersuchung erwies Folgendes:

Das Mädchen ist, seit der Heimkunft nach Odalen, immer besser und besser geworden; es kann leichter gehen und führt verschiedene Bewegungen mit den Armen leichter aus. Es kann nun auch längere Strecken gehen, ohne müde zu werden; es giebt an, dass es 20 km gegangen sei. Sie sagt, dass sie jetzt Arbeiten aller Art ausführen kann. Sie hat zu Hause gut gegessen. Alle Functiones naturales in Ordnung. Pat. hat keine Schmerzen gehabt.

Digitized by Google

Status praesens. (Vgl. Photographie Fig. 13.)

Pat. ist im Ganzen genommen mager und zart gebaut, sie ist aber ganz bedeutend besser beleibt als bei ihrem Aufenthalt in der Universitätsklinik. Sie hat ganz gut entwickelte Mammae und Pubes. Die Beweglichkeit im Schultergelenk ist beinahe frei, ebenso im Ellenbogengelenk. Die Handgelenke sind etwas steif, doch biegsamer als bei ihrem hiesigen Aufenthalt. Die 4 äussersten Finger, speciell der Ringfinger und der kleine Finger, stehen ziemlich stark flektirt.

Fig 13.

Die Musculatur der Arme ist nicht sehr entwickelt, dahingegen ist die Musculatur der Unterextremitäten gut. — Die Beweglichkeit in den Gelenken der Extremitäten ist gut.

Etwas Plantarflexion an den 3 mittelsten Zehen beider Füsse. Etwas Deviation beider grossen Zehen nach aussen, aber nicht mehr, als dass man sich denken könnte, dass es durch schlechtes Schuhzeug verursacht wird. — Das Aussehen des Kindes im Ganzen genommen ist gut; injicirte Wangen. Die Mundschleimhaut ist normal.

Herzdämpfung von der 3. Rippe und vom linken Sternalrand. Herzschlag regelmässig. Herztöne rein. Ictus cordis im 5. Intercostalraum, nach innen von der Papilla. Der Harn ist hellgelb, klar, spec. Gewicht 1021, er reagirt stark sauer; enthält kein Eiweiss.

Digitized by Google

Sucht man nun die mitgetheilten Krankengeschichten in grossen Zügen zusammenzufassen, so wird man folgendes Bild bekommen:

In dem ersten Fall ist die Krankheit gleich von Anfang an chronisch; sie tritt mit Schmerzen und Geschwulst im Fussgelenk bei einem 4 Jahre alten Mädchen auf, das einer in jeder Beziehung gesunden Familie angehört und ungefähr 1 Jahr in einem kalten und feuchten Zimmer gewohnt hat. Später werden Knie- und Ellenbogengelenke angegriffen; $2\,^1/_2$ Jahr nach dem Anfang der Krankheit sind auch die Hände ergriffen.

Im Alter von 7 Jahren zeigt die Pat. das Bild einer ausgesprochenen Atrophie der Muskulatur am Rumpf und um die ergriffenen Gelenke besonders in den Oberextremitäten, während die Zehen eine abnorme Stellung darbieten, und beide grossen Zehen vergrössert sind. Die Beweglichkeit der Gelenke ist beschränkt. Während des Aufenthaltes in der Klinik tritt einige Besserung im Zustande ein, der sich so ziemlich unverändert ungefähr $1\,^1/_2$ Jahr lang hält, wonach die Hüftgelenke unter grossen Schmerzen ergriffen werden, während die Hände und Arme nun ziemlich schmerzfrei bewegt werden können.

Man hört Crepitation bei Bewegung der Gelenke, die bedeutend missgebildet sind und theilweise bedeutend ausgesprochene Contracturen und schiefe Stellungen zeigen. Die Atrophie macht bedeutende Fortschritte, es treten Zeichen von Tuberculose auf, und das Individuum stirbt unter einer Haemoptyse.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung finden sich die characteristischen Zeichen, die die Form der trockenen Arthritis auszeichnen, welche von Kaufmann Arthritis chronica adhaesiva benannt wurde, nämlich Vascularisation des Knorpels und Uebergang desselben in Bindegewebe.

Der 2. Fall betrifft einen 5 Jahre alten Knaben, der wie erwähnt wurde, einer mit Gicht belasteten aber im Uebrigen gesunden Familie angehört.

Bei ihm fängt die Krankheit ganz anders an als in dem ersten Falle, nämlich als ein ziemlich heftig auftretender acuter Gelenkrheumatismus, der in schneller Reihenfolge einen grossen Theil der Gelenke ergriff. Die Gelenke sind auch in diesem Falle bedeutend angeschwollen, schlaff und deformirt; ebenso entwickelt sich hier eine auffallende Atrophie der Musculatur und sogar der Knochen an den Extremitäten. Die Krankheit aber macht hier ganz anders schnelle Fortschritte als im 1. Falle, und der Patient geht anaemisch zu Grunde.

Die Section zeigt auch ein anderes Bild als das, welches in dem Fall No. 1 gefunden wurde: Die Gelenkflächen waren glatt, die Gelenkkapseln verdickt, die Gelenke mehr oder weniger mit Flüssigkeit an-

Digitized by Google

gefüllt. Ausserdem traten durchgehend Veränderungen in allen serösen Häuten auf.

Pathologisch-anatomisch wird der Fall am nächsten der exsudativen rheumatischen Form der chronischen Arthritis (Kaufmann) zuzurechnen sein.

In Bezug auf den 3. Fall scheint es, als ob das chronische Auftreten der Krankheit, die ausgesprochene Atrophie, die deutlich fühlbare Verdickung der Knochen um die angegriffenen Gelenke herum, ihr am nächsten einen Platz unter der ersten Form anweisen muss, wenn dies auch hier, wo der Fall sich besserte, so dass die Pat. die Klinik verlassen konnte, sich nicht beweisen lässt.

Es ist nun ganz eigenthümlich, dass man von den beiden erstbeschriebenen Fällen in ihrem gegenseitigen Verhältnisse zu einander gut sagen kann, dass sie die Auffassungen der Affectionen repräsentiren, unter welchen sie aufgeführt werden müssen.

Sie dürften in dem klinischen Bilde so weit bedeutende Aehnlichkeiten zeigen, dass man es gut verstehen kann, dass man sie zu einer einzigen Krankheit hat zusammenwerfen und sie nur als verschiedene Grade derselben auffassen wollen. Auf der anderen Seite aber ist es interessant, darauf zu achten, wie sie, ein jeder für sich, eine Hauptform in dem System repräsentiren, welches gegenwärtig, wie oben nachgewiesen, in Frankreich das geltende ist.

Der erste Fall entspricht in seiner ganzen chronischen Entwickelung, in seiner supponirten Entstehung durch Feuchtigkeit, in seiner Complication mit Tuberculose, in der Reihenfolge der angegriffenen Gelenke, so dass erst die mehr peripherischen, danach die mehr centralen angegriffen wurden, in der eigenthümlichen Deformation der Zehen, in der ausgesprochenen Atrophie nicht allein der Muskulatur, sondern auch der Knochen und in der pathologischen Anatomie vollständig dem Bilde, welches Teissier und Roque[1]) von dem sogenannten Rhumatisme chronique deformant entwerfen, oder für welches Barjon vorschlägt die Krankheit als Syndrome rhumatismal chronique déformant zu benennen.

Der andere Fall hingegen entspricht durch seinen febrilen Anfang, der ein acuter Gelenkrheumatismus ist, durch seine schnelle Entwickelung, die vielen Gelenke, die auf einmal angegriffen werden, durch die Reihenfolge, in welcher die Attacken stattfanden, durch die ausgesprochenen Complicationen mit Affectionen in den serösen Häuten und durch die pathologische Anatomie der Gelenke, ganz vorzüglich der Gruppe, die Teissier und Roque[2]) Rhumatisme chronique d'origine rhumatismale benennen.

---

1) a. a. O. S. 473 ff.
2) a. a. O. 490 ff.

Digitized by Google

Von Interesse ist es auch, dass der erste Patient ein Mädchen war, der letzte ein Knabe, indem nämlich die erste Form hauptsächlich Individuen des weiblichen Geschlechts angreift, während die andere Form auch verhältnissmässig häufig beim männlichen Geschlechte auftritt.

Fragt man nun, welcher Platz es ist, den die mitgetheilten Fälle in dem Volkmann-Waldmann'schen System einnehmen werden, so dürfte es einleuchtend sein, dass die fehlenden Hyperplasien der Knochen es nicht erlauben werden, dass der erste Fall als echte Arthritis deformans aufgeführt wird. Er wird seinen Platz als die locale Form des chronischen Gelenkrheumatismus finden, mit den characteristischen Defecten desselben im Knorpel. Der andere Fall wird als die infectiöse Form aufgetasst werden. Inwiefern der Fall No. 3 auf Grund der früher angeführten Befunde, zu der wirklichen Arthritis hingerechnet werden darf, wird, da hier kein Sectionsfund vorliegt, selbstverständlich zweifelhaft sein.

Es sind hier ein paar Punkte, in Bezug auf die ich mir erlauben werde, etwas genauer auf die Eigenthümlichkeiten einzugehen, die der vorliegende Fall darbietet.

Zuerst und vor Allem muss ich die Aufmerksamkeit auf das jugendliche Alter richten, in welchem die Krankheit ihren Anfang nahm, — bei dem ersten Fall in einem Alter von 4 Jahren, bei dem zweiten von 5 Jahren und bei dem dritten in einem Alter von 9 Jahren.

Es giebt einen grossen Theil von Lehrbüchern der Paediatrie, die nicht einmal ein mögliches Vorkommen von chronischem Rheumatismus im Kindesalter erwähnen, während andere wie D'Espine und Picot[1]) bemerken, dass der chronische Rheumatismus bei Kindern zu selten ist um eine genauere Beschreibung zu verdienen.

Andere haben doch die Krankheit etwas genauer erwähnt, so Henoch[2]), der sagt, dass man nur ausnahmsweise Fälle von chronischem Rheumatismus bei Kindern findet. Er hat in seiner langen Thätigkeit nur 2 Fälle von Arthritis deformans im Kindesalter gesehen, — beide Fälle beim Uebergang in das erwachsene Alter, der eine bei einem 14jährigen Knaben, der andere bei einem 15jährigen Mädchen.

Baginsky[3]) hat 4 Fälle beobachtet.

Ebenso giebt Strümpell[4]) wiederholte Male an, dass er Arthritis deformans bei älteren Kindern zwischen 10 und 15 Jahren beobachtet habe. Und von den 116 Patienten Schüller's[5]) war der jüngste von männlichem Geschlecht 16 Jahre und der jüngste weiblichen Geschlechts 12 Jahre alt.

Was aber das Vorkommen im frühen Kindesalter betrifft, so kann man sicherlich die Worte Senator's[6]) unterschreiben, dass der chronische Rheumatismus bei-

1) Grundriss der Kinderkrankheiten, 1878. S. 115.
2) Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1890. S. 793.
3) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1896. S. 397.
4) a. a. O. S. 150.
5) Langenbeck's Archiv. Bd. 45. S. 162.
6) a. a. O. S. 88 u. 117.

Digitized by Google

nahe nur bei Erwachsenen vorkommt, und dass das Kindesalter von der Arthritis deformans beinahe gänzlich verschont ist, oder v. Hoffmann's[1]), dass bei Kindern diese Krankheit eine Rarität ist.

In der mir zugänglichen Literatur, wesentlich deutsche und französische, habe ich folgende Bemerkungen über das Auftreten der Krankheit im frühen Kindesalter gefunden.

Das erste Mal, wo die Krankheit, nach dieser Literatur zu urtheilen, bei einem Kinde beschrieben zu sein scheint, ist im Jahre 1864, wo Cornil[2]) einen Fall bei einem Mädchen beschrieben hat, bei welchem die Krankheit mit einem acuten Anfall in einem Alter von 12 Jahren anfing.

Nach dieser Publication folgten mehrere, so von Beau[3]) über das Auftreten der Krankheit bei einem jungen Mädchen, von Laborde[4]) bei einem 4 Jahre alten Knaben, von Bouchut[5]) bei einem 3 Jahre alten Kinde, Charcot[6]) bei einem 10 Jahre alten Mädchen, von Stoicesco[7]) bei zwei 4jährigen und einem 6jährigen Mädchen.

1880 erschien die erste Monographie über den chronischen Rheumatismus im Kindesalter, von dem brasilianischen Arzte Moncorvo[8]) verfasst, ins Französische übersetzt von Mauriac, in welcher ein Fall von Arthritis deformans bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Mädchen mitgetheilt wurde, und 1882 die zweite von Lacaze-Dori[9]), in welcher auf Grundlage einer Beobachtung bei einem $13^1/_2$ Jahre alten Mädchen eine Uebersicht über das Verhalten der Krankheit im Kindesalter gegeben wurde.

1888 theilt Wagner[10]) einen Fall von Arthritis deformans bei einem $7^1/_2$ Jahre alten Mädchen mit, 1889 Makins einen Fall von „Rheumatoid arthritis" bei einem Kinde[11]) und 1890 kommt die dritte Monographie über dieses Thema heraus, nämlich von Diamentberger.

Hier wird eine tabellarisch geordnete Darstellung der bis dahin bekannten Fälle gegeben, von denen folgende hier aufgeführt werden sollen. Bei Kindern unter 10 Jahren waren damals 20 Fälle bekannt; unter den Patienten waren 12 Mädchen, 6 Knaben und 2 von unbekanntem Geschlecht.

Im 2. Lebensjahre wurden von diesen 5 ergriffen, im 3. Jahre 1, im 4. Jahre 6, im 6. Jahre 2, im 7. Jahre 2, im 8. Jahre 4.

In der letzteren Zeit hat Koplik[12]) einen Fall von chronischem Rheumatismus beschrieben (die 2. Form) bei einem 7jährigen und Fox[13]) ebenfalls wahrscheinlich einen ähnlichen bei einem 6 Jahre alten Mädchen. Auch Jacobi[14]) giebt an, dass er

---

1) a. a. O. S. 226.

2) Coïncidences pathologiques du rhumatisme chronique. Société de biologie. 1864. Cit. nach Diamantberger. a. a. O. S. 10.

3) Gazette des hôpitaux. 1864. 19. Juli.

4) Ibidem.

5) Cit. nach Diamantberger. a. a. O. S. 12.

6) Maladies des vieillards. 1874. S. 190 u. 224.

7) Progrès médical. 1876. Bd. Ie.

8) Rhumatisme chronique noueux des enfants. Paris 1880.

9) Rhumatisme chronique chez les enfants. Thèse de Paris. 1882. Nach einem Referat in Gazette des hôpitaux. 1882. No. 115. p. 922.

10) Ueber Rheumatismus chronicus. Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 12—13.

11) Clinical society of London. The Lancet. 1889. Vol. II. p. 1006.

12) a. a. O.

13) The varieties of rheumatoid arthritis. The Lancet. July 1895.

14) a. a. O.

Digitized by Google

deutlich ausgesprochene Fälle im Kindesalter gesehen hat, und Amelin[1]), dass die Krankheit nicht so selten ist, wie man nach den wenigen Beschreibungen derselben im Kindesalter glauben sollte. Trotzdem hat er doch nur einen einzigen Fall selbst gesehen — ein 12 Jahre altes Mädchen betreffend.

Aus Belgien kommt im Jahre 1889 ein Beitrag von Delcourt[2]), der einen Fall bei einem $4^1/_2$ Jahre alten Mädchen beschreibt, bei dem die Krankheit chronisch anfing und wo man mehrere Gelenkenden bei der Section dünn und erodirt fand, ohne dass Hypoplasien der Knochen vorhanden waren. Nebenbei war hier eine bedeutend ausgesprochene und sehr ausgebreitete Osteomyelitis vorhanden, die offenbar die nächste Todesursache war.

Die erste Arbeit, die über die vorliegende Krankheit veröffentlicht ist, ist von Spitzy[3]) verfasst, auf Grundlage eines Falles bei einem $6^1/_2$ Jahre alten Mädchen, den er auf Prof. Escherich's Klinik in Graz beobachtet hat. Der Fall scheint am nächsten, in seinem Auftreten und seiner Entwickelung, zu der Form zu gehören, unter die auch mein zweiter Fall gehört, nämlich der Form, die als ein acuter Gelenkrheumatismus anfängt. Das Kind wurde bedeutend gebessert entlassen, aber die anatomischen Veränderungen in den Gelenken sind durch Röntgen-Photographien studirt.

Ebenso wird in einer Nachschrift ganz kurz über einen neuen Fall berichtet bei einem 4Jahre alten Knaben, wo die Krankheit schleichend anfing, und wo ebenso wie in dem zweiten unserer Fälle die Probepunction der Gelenke negativ war.

Ein anderer Punkt, auf den ich mir erlauben werde, die Aufmerksamkeit hinzulenken, ist der mehr oder minder purulente Charakter, den der Inhalt in einzelnen Gelenken bei Fall No. 2 darbietet. In einem einzigen Gelenk, nämlich dem rechten Sterno-Clavicular gelenk, tritt sogar ein ulcerirender Process auf. Wie bekannt, findet man nicht häufig purulenten Inhalt in rheumatisch afficirten Gelenken.

Ein solches Vorkommen ist in Bezug auf den acuten Gelenkrheumatismus von mehreren Seiten bestritten worden, aber nach den vorliegenden Beobachtungen muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass es doch stattfinden kann.[4])

Besonders scheinen solche Suppurationsprocesse verhältnissmässig oft bei Kindern vorzukommen.[5])

In Bezug auf den chronischen Gelenkrheumatismus sagt v. Volkmann[6]), dass Uebergang in Suppuration Ulceration und Caries niemals

---

1) a. a. O. S. 16.

2) Rhumatisme articulaire noueux chez les enfants. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1898. p. 329. Der Verf. ist Adjoint du service des maladies des enfants à l'hospital Saint-Pierre de Bruxelles.

3) Ueber das Vorkommen multipler chronischer deformirender Gelenkentzündungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 49. 1899. S. 286.

4) Vergl. Pribram a. St. S. 44.

5) Vergl. Thoresen, Om den akute Ledrheumatisme. Norsk. Magaz. for Lägev. 1897. S. 336. Hier wird behauptet, dass das Kindesalter zum Ausgange der Krankheit in Suppuration disponirt, wovon der Verfasser zwei Fälle gesehen hat.

6) a. a. O. S. 517.

Digitized by Google

beobachtet wird. Aber Senator[1]) begnügt sich doch damit zu bemerken, dass der Entzündungsprocess in den Gelenken bei dieser Krankheit wenig Neigung dazu hat, flüssiges Exsudat zu bilden, besonders solches von purulenter Natur.

Wie diese Suppuration bei dem acuten Rheumatismus zu Stande kommt, ist nicht aufgeklärt. Es wird aber wohl der Annahme kaum etwas im Wege stehen, dass dieselben Bedingungen, die bei dieser Krankheit vorhanden sein müssen, auch bei der chronischen Form wirksam sind, welche direct aus derselben hervorgegangen ist.

Beim Patienten No. 1 wurde, ausser einem Pes planus, ein eigenthümliches Verhalten der Zehen an beiden Füssen beobachtet, indem die grossen Zehen vergrössert, stark abducirt und theilweise von der zweiten Zehe bedeckt waren.

Diese eigenthümliche Stellung der Zehen ist einige Male beschrieben worden, so von Diamantberger[2]) bei einem 17jährigen Mädchen, bei dem die Deviation übrigens schwach ausgesprochen war, in dem früher besprochenen Fall aus London 1889[3]), wo auch ausdrücklich bemerkt wird, dass das Kind keine Schuhe benutzt hat, und von Teissier und und Roque[4]), die ihrer Abhandlung ein Bild beigefügt haben von den Unterextremitäten bei einem Patienten, wo diese deforme Stellung stark ausgesprochen war, ebenso wie sie auch anführen, dass man „quelquefois" eine hypertrophische Form der trophischen Störungen in den Unterextremitäten antrifft.

Aber wie diese doppelseitige partielle Makrosomie aufgefasst werden soll, ob sie angeboren oder erworben ist, und ob sie sich im letzten Falle unabhängig von dem rheumatischen Processe entwickelt hat, oder ob man sie in Verbindung mit den neuritischen Störungen sehen muss, die bei dem Pat. auftraten — darüber dürfte es schwierig sein, sich auszusprechen. Man befindet sich hier auf unbekannten Gebieten.[5])

Bei dem 6 Jahre alten Patienten No. 2 wurde eine Untersuchung der Phosphorsäuremenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Urins vorgenommen. Es zeigte sich, dass diese in den Tagen, in welchen die

1) a. a. O. S. 90.

2) a. a. O. S. 61. Hier wird gesagt, dass in Bezug auf die Finger oft deutliche Deviation in verschiedenen Gelenken beobachtet ist. Jacobi erwähnt (a. a. O.), dass die Endephalangen am Daumen verlängert sein können.

3) The Lancet. 1889. Vol. II. S. 1006.

4) a. a. O. S. 480.

5) Vergl. Sternberg, Die Akromegalie in Nothnagels: Specielle Pathologie und Therapie. Bd. VII. Theil II. 1897. S. 88ff. und Diamantberger, a. a. O. S. 81 u. 84, der geneigt ist, Myxödem, Akromegalie und chronischen Gelenkrheumatismus als einander ziemlich nahe stehende Affectionen anzusehen.

Digitized by Google

Untersuchung vorgenommen wurde, von 0,396—0,162 g pro 24 Stunden variirte. Nach dem Körpergewicht des Patienten — 13,5 kg — berechnet, wurden da resp. 0,029, 0,029, 0,01 pro Kilogramm Körpergewicht ausgeschieden.

Ueber die Phosphorsäureausscheidung beim Kinde liegen nicht viele Untersuchungen vor.

J. Ranke hat 1882 bei einem 3 Jahre alten kleinen Mädchen eine absolute Ausscheidung von 0,47 g in 24 Stunden oder 0,034 g pr. Kilogr. Körpergewicht, und Mosler 1858 bei einem 6 Jahre alten Knaben 0,18 g pr. Kilog. Körpergewicht[1]) gefunden. Bei Erwachsenen kann man nach Vierordt[2]) die Mittelzahl für die Ausscheidung auf 3—3,5 g in 24 Stunden und 0,06 g pr. Kilogr. Körpergewicht setzen, nach Hammarsten[3]) auf ungefähr 2,5 g in 24 Stunden mit Variationen von 1—5 g, und nach Martz[4]) auf 2,5 bis 3,10 g in 24 Stunden.

Wie man sehen wird, sind die bei dem Patienten gefundenen Zahlenwerthe sehr klein und ganz gewiss bedeutend unter den normalen.

Es ist nun von Interesse, dass im Harn bei Patienten mit angeblicher Arthritis deformans eine bedeutende Verminderung der Phosphorsäureausscheidung im Urin gefunden worden ist.

So hat nach Charcot[5]), Boecker eine Verminderung der Kalkphosphate im Harn bei Arthritis gefunden, und Drachmann[6]) hat durch eine grössere Reihe von Untersuchungen des Harns bei 20 Patienten mit Arthritis deformans und chronischem Gelenkrheumatismus feststellen können, dass die Phosphorsäuremenge in 24 Stunden herabgesetzt war bis auf 0,742 g in 24 Stunden.

Als Mittelzahl für alle Untersuchungen fand er 1,194 g in 24 Stunden.

In der letzteren Zeit hat Barjon in seiner öfters citirten Arbeit[7]) eine Reihe von ausführlichen Harnanalysen bei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans mitgetheilt. Als Mittelzahl der Untersuchungen über Phosphorsäureausscheidungen bei 11 Patienten — 2 Männer und 9 Frauen, im Alter von 31—75 Jahre, — hat er 0,992 g in 24 Stunden gefunden.

Zu gleicher Zeit wurde ein Harnsäuregehalt von durchschnittlich 0,873 g in 24 Stunden gefunden, variirend von 0,735—1,122 g in 24 Stunden, während man die normale Menge für einen Erwachsenen auf $^1/_2$—$^3/_4$ g in 24 Stunden ansetzen muss[8]).

Bei dem kleinen Patienten wurde ein Harnsäuregehalt von 0,47 resp. 0,28 g in 24 Stunden gefunden.

In den wenigen Analysen, die über das Vorkommen von Harnsäure bei Kindern vorliegen, wird angeführt, dass man bei 2—5 Jahre alten Kindern der Gehalt 0,264 g und bei 12 Jahre alten Kindern 0,367 g in 24 Stunden gefunden hat.

In der einen Analyse war nach diesem die Harnsäure offenbar vergrössert. Da aber die Untersuchungen in so geringer Zahl vorliegen, und ein so abweichendes Resultat zeigen, so kann man sich hierüber nicht weiter aussprechen.

---

1) Citirt nach Vierordt, Daten und Tabellen. 1893. S. 235.
2) a. a. O. S. 234.
3) Lehrbuch der physiolog. Chemie. 1895. S. 463.
4) Guide pratique pour les analyses de chimie physiologique. Paris 1899. S. 64.
5) Leçons sur les maladies des vieillards. Paris 1868. S. 209.
6) a. a. O. S. 16.
7) S. 196 ff.
8) Vierordt, a. a. O. S. 228.

Digitized by Google

Welche Verhältnisse sich im Stoffumsatz bei diesen Ausscheidungen geltend machen, ist nicht aufgeklärt.

Stokvis[1]) nimmt an, dass die Ursache zu den verminderten Phosphorsäureausscheidung möglicherweise in der Muskelruhe zu suchen sei, die eine Folge der Krankheit ist, indem er gesehen hat, dass bei einem Patienten mit Aneurysma aortae, der sich auch beinahe absolut ruhig verhalten musste, ein ähnliches Herabsinken in der Ausscheidung der genannten Säure eintrat.

Endlich wurden hier, um das Stickstoffgleichgewicht bei dem Patienten No. 1 zu studiren, 3 Stoffwechselversuche vorgenommen (vgl. S. 331 ff.)

Der erste von diesen zeigt in jedem Falle an einzelnen Tagen launenhafte Schwankungen in dem Verhalten zwischen aufgenommenem und ausgeschiedenem Stickstoff. Es scheint aber doch in dieser Periode eine Totalbalance zugegen zu sein, indem hier im Ganzen 28,52 g N aufgenommen und 29,35 g ausgeschieden wurden, während das Körpergewicht zu Anfang und beim Schlusse des Versuchs dasselbe war, nämlich 13,2 kg. Die Stickstoffresorption scheint nicht besonders gut gewesen zu sein, indem hier von 28,52 g N 4,1 g in den Excrementen ausgeschieden wurden. Dies entspricht einem Verluste von 14,4 pCt., während man vielleicht hätte erwarten können, dass er bei einer so gemischten Kost, wie die eingenommene, nur ungefähr 10 pCt. gewesen wäre.

In der anderen Versuchsreihe wurden 38,66 g N aufgenommen und durch den Harn ausgeschieden 22,76 g.

Geht man von denselben Resorptionscoëfficienten aus, wie in dem ersten Versuch, so muss man zu dem ausgeschiedenen Stickstoff 4,78 zulegen, so dass ein Ueberschuss von 11,12 g Stickstoff aufgenommen wird. Dies aber entspricht einer abgesetzten Eiweissmenge von 69,5 g oder 330 g Muskelsubstanz. Das Gewicht weist nun bloss eine Zunahme von 150 g aus. Man muss deshalb entweder annehmen, dass die Resorption noch schlechter gewesen ist als in der ersten Periode, oder dass die Unregelmässigkeiten in der Stickstoffausscheidung sich hier in sehr hohem Grade geltend gemacht haben.

In Betreff der dritten Versuchsreihe muss man sich ein ähnliches Verhalten denken. Hier wurden nämlich 26,54 g Stickstoff aufgenommen und durch den Urin 18,87 g ausgeschieden.

Nimmt man hier denselben Resorptionscoëfficienten an, wie in der ersten Reihe, so muss man zu der letzten Zahl 3,41 hinzufügen, so dass dann ein Ueberschuss von 4,25 g N aufgenommen ist. Dies wird aber wenigstens 126 g Muskelsubstanz entsprechen, während das Gewicht hier dasselbe zu Anfang und beim Schlusse des Versuches war.

---

1) Zur Kenntniss der Phosphorsäure-Ausscheidung bei Arthritis. Centralbl. f. die medic. Wissenschaften. 1875. S. 803.

Digitized by Google

In der mir zugänglichen Literatur habe ich keine Bemerkungen über Stoffwechselversuche bei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus gefunden, weder bei Kindern noch bei Erwachsenen. Dahingegen sind solche bei Arthritis urica vorgenommen worden, unter anderen die bekannten Versuche von Vogel-v. Noorden.[1])

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass sämmtliche 3 Kranke, mit denen die Versuche angestellt wurden, sich sehr schwer in das Stickstoffgleichgewicht bringen liessen, — dass die N-Ausscheidung oft mehrere Gramm hinter der Zufuhr zurückblieb, und dass der Stoffwechsel durch N-Retention und durch Variationen in der N-Ausscheidung characterisirt wurde.

In der letzteren Zeit hat Schmoll[2]) unter Leitung von Klemperer diese Versuche bei einem 50jährigen Arthritiker wiederholt und dieselben Verhältnisse gefunden, wie die von Vogel angeführten.

Auch hier war eine N-Retention von durchschnittlich 3,11 g N in 24 Stunden vorhanden, entsprechend 91 g Muskelfleisch — in 10 Tagen eine Retention von 35,78 g N, entsprechend ungefähr 1 kg Muskelfleisch. Aber auch hier scheint es nicht, als ob ein Eiweissansatz stattgefunden hätte, indem nämlich das Gewicht in diesen 10 Tagen 500 g herabsank. Die Resorption war nicht immer gut: in einer Versuchsreihe wurden 15,1 pCt. Stickstoffverlust durch die Excremente notirt, in zwei anderen Reihen war der Verlust verhältnissmässig 10,03 pCt. und 11,8 pCt.

Wie man sehen kann, sind in diesen Versuchen grosse Aehnlichkeiten mit den Resultaten, die in den unsrigen gefunden wurden. Es ist jedoch einleuchtend, dass man keinen bestimmten Schluss aus den von uns vorgenommenen Versuchsreihen bei einem einzelnen Individuum ziehen kann.

Erklärung der Röntgenbilder.

Röntgenphotographie No. I. (S. 338): Antonie Marie N., 9 Jahre alt. Halb Sagittal- und Frontalphotographie des linken Armes uud Schulter. Expositionszeit: 4 Minuten, Röhrenabstand: 60 cm, Strahlenstärke: No. 12.

Röntgenphotographie No. II (S. 338): Dasselbe Mädchen. Frontalphotographie des Beckens. Expositionszeit: 6 Minuten, Röhrenabstand: 60 cm, Strahlenstärke: No. 12.

Röntgenphotographie No. III (S. 339): Dasselbe Mädchen. Frontalphotographie der beiden Kniee. Expositionszeit: $2^3/_4$ Minuten, Röhrenabstand: 30 cm, Strahlenstärke: No. 11.

1) Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. Jahrgang 1892—1893. VIII. Sitzung am 17. Febr. 1893. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie. Jahrg. 1893. S. 377.

2) Stoffwechselversuch an einem Gichtkranken. Zeitschr. für klinische Medicin. Bd. 29. 1896. Klemperer's Untersuchungen über Gicht. S. 64.

Digitized by Google

Röntgenphotographie No. IV (S. 339): Dasselbe Mädchen. Sagittalphotographie der beiden Füsse. Expositionszeit: 3 Minuten, Röhrenabstand: 30 cm, Strahlenstärke No. 11.

Röntgenphotographie No. V (S. 349): Ole Edvard S., 6 Jahre alt. Frontalphotographie des linken Armes und Schulter. Expositionszeit: 4 Minuten, Röhrenabstand: 50 cm, Strahlenstärke: No. 12.

Röntgenphotographie No. VI (S. 349): Derselbe Knabe. Sagittalphotographie der beiden Kniee. Expositionszeit: $3^1/_2$ Minuten, Röhrenabstand: 40 cm, Strahlenstärke No. 10.

Röntgenphotographie No. VII (S. 350): Derselbe Knabe. Sagittalphotographie des linken Fusses. Expositionszeit: 3 Minuten, Röhrenabstand: 40 cm, Strahlenstärke No. 10.

Unter Sagittal- resp. Frontalphotographie versteht man, dass die photographische Platte während der Exposition parallel mit der sagittalen resp. frontalen Körperachse gelegen hat. Der Röhrenabstand ist der Abstand zwischen der Mitte der Platinaplatte der Röntgenröhre und der photographischen Platte. Die Strahlenstärke ist mit einem der Max Kohl'schen Sciameter mit Zahlenungaben von 1 bis 16 gemessen. — Die Röntgenphotographien sind mit einem Max Kohl'schen Inductor von 500 mm mit einem rotirenden Quecksilberunterbrecher aufgenommen. Die Röntgenröhren sind von den Elektricitätswerken C. H. F. Müller in Hamburg bezogen. Die angewendeten Röhren waren von gewöhnlicher Construction (No. 8144 und 8145). Die photographischen Platten waren alle Fabrikat Schleussner. Während der Exposition wurden in keinem Falle Vergrösserungsschirme angewendet, dagegen in allen Fällen Bleischirme zur Ableitung der Randstrahlen. Die Röntgenphotographien sind von dem Herrn Dr. Heyerdahl mit dem Apparate der Universitätsklinik aufgenommen.

Erklärung der Figuren auf Tafel II.

Die 3 Durchschnitte stammen von demselben Präparat. Antonie Marie N. (S. 337).

Fig. 1: Durchschnitt der Knorpelbekleidung des Caput femoris; normale Knorpelbekleidung.

Fig. 2: Fiberknorpel mit allmälig reichlicheren Kernen und Fibern.

Fig. 3: Gewöhnlich vascularisirtes Bindegewebe.

Digitized by Google

XVI.

Die Alkalescenz des Blutes bei einigen pathologischen Zuständen des Organismus.

Von

Dr. **Burmin**, Moskau.

Die Titrirmethode zur Bestimmung der Blutalkalescenz wurde im Jahre 1867 von Zuntz empfohlen und später theilweise von Lassar[1]) modificirt. Späterhin gab Lépine seine zu klinischen Zwecken mehr geeignete Methode; doch alle stehen an Einfachheit und Genauigkeit bei weitem der Methode von Landois nach. Alle früher erwähnten haben den grossen Nachtheil, dass das Blut erst nach seinem Austritt aus der Ader mit Säuren vermengt wird (Zuntz gebraucht Phosphorsäure, Lassar und Lépine Weinsteinsäure), so dass die Atmosphäre Zeit hat ihren Einfluss auf das Blut im Sinne einer Verminderung der Alkalescenz geltend zu machen. Bei Landois' Methode wird umgekehrt das Blut zur titrirten Lösung hinzugefügt und zu jeder Probe wird frisches Blut genommen, folglich kann sich die Alkalescenz, wenn die Untersuchung genügend schnell ausgeführt wird, nicht verändern und wäre dies auch der Fall, so verändert sie sich in allen Fällen in gleichem Maasse.

Die titrirte Weinsäurelösung wird folgendermaassen hergestellt: man löst 7,5 g Weinsäure in 1 l Wasser und nimmt nach Landois 10 Theile obiger Lösung und 100 Theile concentrirte Natriumsulphatlösung, das ist das 1. Gemisch; darauf 20 Theile Weinsäurelösung und 90 Theile Natriumsulphatlösung — das 2. Gemisch — im Ganzen 10 Gemische. Diese Gemische werden in Messröhrchen gesogen. Darauf werden in dieselben Blutmengen, die dem Quantum des Reagenten entsprechen, eingesogen; den Inhalt bläst man auf ein Uhrglas, rührt gut und prüft mit dem Lakmus-Reagenspapier.

Jaksch gebraucht nicht 10, sondern 18 Gemische, die aus gesättigter Natriumsulphatlösung und verschiedenen Mengen 10- und 100mal verdünnter Weinsäurelösung (7,5 : 1000) hergestellt werden. Von jedem Gemisch nimmt er zur Probe 1 ccm. Diese werden auf Uhrgläser geblasen und zu jeder wird 0,1 ccm des aus Rückenhaut durch einen Schröpfkopf entnommenen Blutes hinzugefügt. Zur Bestimmung der Reaction dient gleichfalls rothes und blaues Lakmuspapier.

Diese Methode ist zu klinischen Zwecken weniger geeignet, als die von Landois und das aus dreierlei Gründen. Erstens kann das schnelle Aufsaugen so geringer Blutmengen, wie 0,1 ccm zu Untersuchungsfehlern sehr leicht Anlass geben, zweitens wird die Alkalescenz des Blutes in jeder folgenden Probe geringer sein als

1) Maly, Jahresbericht. 1874. S. 107.

Digitized by Google

in der vorhergehenden, da sie sich bekanntlich unter dem Einfluss der Luft vermindert, und endlich drittens kann die ungleiche Concentration der Natriumsulphatlösungen auf die Farbennuance des Lakmuspapiers einwirken. Das oben Gesagte veranlasste mich, bei meinen Untersuchungen Landois' Methode den Vorzug zu geben und ich bediente mich dabei der von Dr. Tscherbakoff empfohlenen Modification derselben, die darin besteht, dass die Weinsäure in Natriumsulphatlösung gelöst wird, wodurch überall eine gleichmässige Concentration des Salzes erzielt wird. Es sei mir vergönnt zuerst die Technik der Methode zu beschreiben.

7,5 g umkrystallisirte bis zu beständigem Gewicht getrocknete Weinsteinsäure wird in einem Liter gesättigter und filtrirter Natriumsulphatlösung gelöst. Aus dieser Weinsäurelösung stellt man nun durch Vermischung mit concentrirter Natriumsulphatlösung folgende 10 Gemische dar: I. 10 ccm Weinsäurelösung und 100 ccm concentrirte Natriumsulphatlösung; II. 20 ccm Weinsäurelösung und 90 ccm Natriumsulphatlösung u. s. w. Zu jedem Gemisch setzt man einige Krystalle Natriumsulphat hinzu. Die zur Aufnahme dieser Gemische bestimmten Gläser werden im Verlauf einer Stunde bei einer Temperatur von 100° sterilisirt. Auf Anrathen von Dr. Gabritschewsky legte ich in jedes Glas ein Stückchen Kampher, was, wie es sich erwies, ausgezeichnet vor Entwickelung von Schimmelpilzen schützte. Die Gläser werden durch Glasstöpsel hermetisch geschlossen. Die Röhre zum Aufsaugen des Blutes und der Weinsäurelösung wird folgendermaassen verfertigt: An einer Glasröhre von 1 mm im Durchmesser mit verjüngter Spitze markirt man durch einen Feilstrich den Abstand von 8 mm von der Spitze aus gerechnet. Irgend eine Flüssigkeit wird nun in das Röhrchen so weit hinaufgesogen, bis sein unterer Rand am Feilstrich steht. Der obere Rand wird abermals durch einen Feilstrich markirt. Auf diese Weise sind im Röhrchen 2 gleiche Volumina markirt, für das Blut und für die Weinsäurelösung. Das Aufsaugen bewerkstelligt man mit Hülfe der von Dr. Gabritschewsky ersonnenen Schraube. Das obere Ende des eben beschriebenen Messröhrchens wird mit einer Gummiröhre verbunden, die in ihrer Mitte durch eine Schraube zusammengedrückt wird, und deren oberes Ende durch einen Glasstöpsel verschlossen ist. Indem man nun die Gummiröhre durch die Schraube zusammendrückt, entfernt man die Luft aus der Glasröhre. Versenkt man nun die Spitze des Röhrchens in die Flüssigkeit und dreht die Schraube nach der entgegengesetzten Richtung, so wird sich natürlich das Volumen des ganzen Raumes vergrössern, die in derselben enthaltene Luft sich verdünnen und folglich die Flüssigkeit in die Glasröhre aufgesogen werden. Auf diesem Wege wird es möglich, sehr genau gleiche Mengen von Blut und Weinsäurelösung aufzusaugen. Nachdem man in solche Röhrchen von jedem Weinsäuregemisch bis zum ersten Strich gesogen hat, saugt man aus einer Nadelstichwunde am Finger, wie bei der Zählung der Blutkörperchen, Blut in die Röhrchen so lange, bis der obere Rand beider Flüssigkeiten an der oberen Marke steht. Darauf bläst man den ganzen Inhalt auf ein Uhrglas, rührt gut und überzeugt sich leicht durch Lakmusreagenspapier davon, wo der blaue Ton (alkal. Reaction) aufhört und der rothe (saure Reaction) anfängt. Das Reagenspapier wird folgendermaassen hergestellt: 16 g gewöhnlicher Lakmus werden mit Wasser versetzt und 24 Stunden stehen gelassen, das Wasser wird entfernt und 100 ccm frischen Wassers werden an Stelle des früheren gesetzt. Die Mischung wird nach 24 Stunden abfiltrirt. Die filtrirte Lösung wird gekocht, wobei man tropfenweise verdünnte Salpetersäure hinzufügt, bis die Flüssigkeit eine feine violette Nuance erhält, worauf man aus dem Verhalten zu Säuren und Alkalien des mit dieser Lösung getränkten Papiers schliesst: ein und dasselbe Papier muss durch Säuren roth, durch Alkalien blau gefärbt werden. Dies ist nicht leicht zu erlangen. Ich beginne gewöhnlich meine Untersuchungen mit dem Gemisch, welches 50 Theile Weinsäurelösung und 60 Theile

Digitized by Google

Natriumsulphatlösung enthält (diese Lösung entspricht annähernd der Alkalescenz des Blutes des gesunden Menschen) und wende mich darauf zu den Gemischen, die einen grösseren und geringeren Weinsäuregehalt aufweisen als das vorige, und bestimme die Reaction mit Hülfe des Reagenspapiers. So fährt man fort, bis man neutrale Reaction erhält. Bei diesem Gemisch bleibt man stehen und bestimmt die Alkalescenz des Blutes. Dies erfolgt in folgender Weise: da wir zur Neutralisation gleiche Mengen Blut und Weinsäurelösung nahmen, so wird der Säuregrad des betreffenden Reagens uns die Alkalescenz des Blutes anzeigen. Den Säuregrad drückt man in Natron aus. Da aber die Zehntelnormallösung der Weinsäure (d. h. 7,5:1000) chemisch gleichwerthig ist der Zehntelnormalnatronlösung (d. h. 4 : 1000), so wird angenommen, dass wir das Gemisch 50 : 60 nehmen, d. h. ein solches, in dem $^5/_{11}$ der Zehntelnormallösung der Weinsäure und $^6/_{11}$ der Natriumsulphatlösung enthalten sind, so wird zur Neutralisation dieses Gemisches nicht die Natronlösung 4 : 1000, sondern eine $^5/_{11}$ mal schwächere Lösung erforderlich sein, d. h. $^{45}/_{11} = {}^{20}/_{11} =$ 1,82 g. Dies gilt für 1000 ccm, für 100 ccm — 0,182 g Natron, d. h. die Alkalescenz beträgt 0,182 g. Hätten wir neutrale Reaction beim Gemisch 60 : 50 erhalten, so würde die Alkalescenz des Blutes $^4/_{11} \times {}^6/_{10} = 0{,}218$ g betragen. Wenn sich aber beim Gemisch 50 : 60 das Reagenspapier etwas blau färbt, beim Gemisch 60 : 50 dagegen sich etwas röthet, so nehmen wir die Mittelzahl zwischen 0,182 und 0,218 g, d. h. 0,200 g Natron. Nach den Untersuchungen von Landois beträgt die Alkalescenz des Blutes bei Gesunden 0,182—0,218 g. Ich bestimmte die Alkalescenz bei 12 Gesunden und erhielt dieselben Resultate wie Landois. In 2 Fällen betrug sie 0,182 g, in 9 0,200 g und in einem Falle 0,218 g. Darauf untersuchte ich die Alkalescenz des Blutes von 62 Kranken aus der propädeutischen Klinik und den Facultäts- und Hospitalkliniken an der Universität zu Moskau und erhielt die S. 368 ff. verzeichneten Resultate.

So constatirte ich eine Verminderung der Blutalkalescenz bei Lebercirrhose, Gelbsucht, Lungenschwindsucht, Asthma bronchiale, chronischem Gelenkrheumatismus, chronischer interstitieller Nephritis, Malaria, Leukämie, Anämie, Bleichsucht, Diabetes, Podagra und Fettsucht. Vergleicht man nun meine Untersuchungsresultate mit denen anderer Autoren, nämlich mit denen von Lépine[1]) (Anämie, Cachexie, chronischer Gelenkrheumatismus), Canard[2]) (Diabetes, Magengeschwür), Garel[3]), Peiper und Jacob[4]) (Leukämie, Diabetes, Arthritis deformans, chronischer Gelenkrheumatismus, Anämie, Chlorose), Jaksch[5]) (Diabetes, Urämie, Leberkrankheiten, Chlorose, Skorbut, Leukämie, perniciöse Anämie), Graeber[6]), Geppert[7]), Minkowski[8]) (Fieber), Mya und Tassinary[9]) (Krebscachexie, septisches Fieber) und endlich Kraus[10]) (Diabetes, Fieber), so sieht man, dass sie nur in Bezug auf Chlorose nicht übereinstimmen. Peiper und Jacob, die ihre Beobachtungen zusammen anstellten und Graeber fanden nämlich bei Chlorose eine Zunahme der Alkalescenz des Blutes. Zur Ausführung beider Arbeiten bediente man sich der Methode von Landois.

---

1) Gaz. méd. de Paris. 1878. p. 149.

2) Essai sur l'alcalinité du sang dans l'état de santé et quelques maladies.

3) Jahresbericht. 1881. I. S. 237. — 4) 1889. I. S. 247. — 5) 1889. I. S. 249.

6) Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Hämatologische Studien. Leipzig 1888.

7) Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. II. S. 355. 1881.

8) Ueber den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes im Fieber. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 19. S. 208. 1885.

9) Archives per le science med. No. 20. 1886.

10) Maly, Jahresbericht. 1889. S. 138.

Digitized by Google

Tabellarische Zusammenstellung.

Name der Krankheit.	Alkalescenz des Blutes.	Hämoglobingehalt. pCt.	Zahl der rothen Blutkörperchen.	Allgemeine Bemerkungen.
Krankheiten der Verdauungsorgane.				
Catarrhus ventriculi chron.	0,182	—	—	Alle drei Kranke befanden sich schon längst in der Klinik und wiesen fast gar keine dyspeptischen Symptome auf.
Dilatatio ventriculi 1. Fall	0,200	—	—	
„ „ 2. „	0,200	—	—	
Cirrhosis hepatis 1. Fall	0,146	—	—	50 Jahre alt. Ascites. Icterus nicht vorhanden.
„ „ 2. „	0,164	55	3400000	Icterus nicht vorhanden.
„ „ 3. „	0,182	75	4000000	Geringe Ascites, Icterus nicht vorhanden.
„ „ 4. „	0,146	85	4300000	Icterus nicht vorhanden.
„ „ 5. „	0,164	50	3900000	do.
Icterus catarrhalis	0,146	95	4200000	Drei Monate krank. Bekommt Karlsbad $1^1/_2$ Glas täglich.
Krankheiten der Athmungsorgane.				
Pleuritis exsudativa	0,200	—	—	Unbedeutendes Exsudat. Temp. 37–38°.
Pneumonia chronica 1. Fall	0,164	—	—	Zweimalige Untersuchung mit täglichem Zwischenraum, beide Male Alkalescenz 0,164. Unbedeutende Lungenaffection und Anämie.
„ „ 2. „	0,182	75	4700000	Unbedeutende Lungenaffection.
„ „ 3. „	0,200	—	—	Aeusserst geringe Affection einer Lungenspitze.
„ „ 4. „	0,182	—	—	Aeusserst unbedeutende Lungenaffection. Anämie nicht vorhanden.
„ „ 5. „	0,182	—	—	Aeusserst unbedeutende Affection einer Lungenspitze und geringe Anämie.
„ „ 6. „	0,182	85	4800000	Aeusserst unbedeutende Affection einer Lungenspitze.
Asthma bronchiale 1. Fall	0,164	100	5000000	Dreimalige Untersuchung mit wochenlangen Zwischenräumen; alle dreimal Alkalescenz 0,164. Die letzte Untersuchung am Ende des Anfalls, die beiden anderen in anfallsfreien Zwischenräumen.
„ „ 2. „	0,164	90	5000000	In anfallsfreier Zeit.
„ „ 3. „	0,164	105	6700000	Nach einem leichten Anfall.
„ „ 4. „	0,164	95	5300000	In anfallsfreier Zeit.
„ „ 5. „	0,146	110	8000000	do.
„ „ 6. „	0,146	120	5600000	do.
„ „ 7. „	0,146	110	6800000	—
„ „ 8. „	0,164	70	5200000	—
Herzkrankheiten.				
Vitium cordis 1. Fall	0,200	100	5000000	Organischer Herzfehler. Compensationsstörungen nicht vorhanden.
„ „ 2. „	0,182	95	5000000	do.
Nierenkrankheiten.				
Nephritis parench. chron. 1. Fall	0,200	75	4700000	Eiweissgehalt 2 pro mille Cylinder.
„ „ „ 2. „	0,182	—	—	„ 4 „ „ „
„ „ „ 3. „	0,200	75	4300000	„ 5 „ „ „

Digitized by Google

Name der Krankheit.	Alkalescenz des Blutes.	Hämoglobingehalt. pCt.	Zahl der rothen Blutkörperchen.	Allgemeine Bemerkungen.
Nephritis chron. (Uraemia)	0,092	—	—	Drei Tage vor dem Tode.
„ interstitialis 1. Fall	0,164	—	—	—
„ „ 2. „	0,164	100	4960000	Im Satze Harnsäure.
Febris intermittens 1. Fall	0,164	—	—	Während des Paroxysmus. Drei Monate krank, mit 7—10 Tage langen Unterbrechungen.
„ „ 2. „	0,146	55	3530000	6 Monate krank.
Rheumat. artic. chron. 1. Fall 23. II.	0,182	95	4800000	Bekommt täglich eine Flasche Kronenquelle. Mehrere Jahre lang krank.
Rheumat. artic. chron. 1. Fall 9. III.	0,164	—	—	Hat 2 Tage kein Mineralwasser genommen.
Rheumat. artic. chron. 1. Fall 18. III.	0,164	—	—	Nimmt 3 Tage lang kein Mineralwasser.
Rheumat. artic. chron. 1. Fall 28. III.	0,182	—	—	Nimmt Mineralwasser während mehrerer Tage.
Rheumat. artic. chron. 1. Fall 1. IV.	0,164	—	—	Nimmt vom 28. April kein Mineralwasser.
do. 2. „	0,146	100	5000000	Bekommt kein Mineralwasser.
do. 3. „	0,164	115	6700000	Bekommt Ems $1^1/_2$ Glas täglich.
Rheumat. artic. subacut.	0,200	80	4500000	—
Diabetes mellitus 1. Fall	0,110	—	—	Drei Untersuchungen mit zweiwöchentlichen Zwischenräumen. Alle drei Male Alkalescenz 0,110. Bekommt 2 Glas Karlsbad täglich. Scheidet täglich 160 bis 190 g Zucker aus.
„ „ 2. „	0,146	90	5000000	Scheidet täglich 150 g Zucker aus. Bekommt kein Mineralwasser.
„ „ 3. „	0,164	85	4800000	Bekommt täglich $1^1/_2$ Glas Karlsbad.
„ „ 4. „	0,164	105	5000000	Zucker 220 g täglich.
Glycosuria 25. X.	0,146	100	5200000	6 Monate krank, Gewicht 105 kg, tägliche Quantität Zucker 200 g. Nach 3 Tagen ist der Zucker verschwunden, hat drei Wochen lang Vichy (2 Glas täglich) bekommen, absteigende Douche 28—16°.
„ 23. XI.	0,200	105	5400000	
Arthritis uratica 1. Fall	0,146	—	—	Guter Ernährungszustand.
„ „ 2. „	0,146	100	5000000	Bekommt 2 Glas Borjom täglich.
Obesitas universalis 1. Fall	0,164	105	5000000	Milchcur, alkalisches Mineralwasser. Körpergewicht 144 kg.
„ „ 2. „	0,146	100	5300000	Gewicht 104 kg. Milchdiät und Vichy $1^1/_2$ Glas täglich
Leukaemia 1. Fall	0,146	45	2700000	—
„ 2. „	0,164	45	2500000	—
„ 3. „ 15. XI.	0,146	44	2700000	Ein sehr schwerer Fall. Die zweite Bestimmung wurde einige Wochen vor dem Tode unternommen.
11. XII.	0,128	42	2100000	
„ 4. „	0,128	60	3000000	—
Anaemia (secundaria)	0,146	44	2900000	Anämie bei organischem Herzfehler.
„ spleniea 22. III.	0,146	45	2120000	—
25. IV.	0,182	85	4400000	—
Chlorosis 1. Fall 21. II.	0,146	31	3700000	—
9. III.	0,182	65	4500000	—
26. III.	0,200	95	5000000	—
„ 2. „	0,164	55	4000000	Ein Fall aus dem Ambulatorium.

Digitized by Google

Name der Krankheit.	Alkalescenz des Blutes.	Hämoglobingehalt. pCt.	Zahl der rothen Blutkörperchen.	Allgemeine Bemerkungen.
Chlorosis 3. Fall 19. IX.	0,146	35	2400000	—
5. X.	0,164	57	4000000	—
15. X.	0,182	90	5600000	—
„ 4. „ 14. X.	0,146	50	4500000	—
29. X.	0,182	70	5600000	—
21. XI.	0,200	110	5900000	—
„ 5. „ 14. X.	0,128	38	2900000	—
29. X.	0,164	45	4000000	—
21. XI.	0,182	60	4800000	—
„ 6. „	0,164	50	4800000	Eine einmalige Bestimmung.
„ 7. „	0,146	55	4200000	do.
„ 8. „ 24. I.	0,146	30	2870000	—
9. II.	0,146	50	4450000	—
9. III.	0,164	78	4740000	—
19. III.	0,182	88	4880000	—
„ 9. „ 2. XI.	0,146	35	3100000	—
3. XII.	0,182	75	4500000	—

Alle in dieser Tabelle angeführten Alkalescenzbestimmungen wurden 1—2 Stunden vor dem Mittagessen vorgenommen.

In allen 9 von mir untersuchten Fällen von Chlorose war die Alkalescenz des Blutes sichtlich vermindert und in 6 Fällen nahm sie bei der Behandlung mit Eisen bedeutend zu, zugleich mit dem Hämoglobingehalt und der Zahl der rothen Blutkörperchen. Hinsichtlich der Verminderung der Alkalescenz des Blutes bei Gelbsucht, Malaria, chronischer interstitieller Nephritis, Lungenschwindsucht, Asthma bronchiale, Fettsucht fand ich in der mir zu Gebote stehenden Literatur keine Angaben, so dass meine Untersuchungen wahrscheinlich vorläufig allein dastehen. In einigen Fällen wurde die Alkalescenzverminderung von mehr oder weniger hochgradiger Anämie begleitet. So war sie in einem Falle von Lungenschwindsucht bei bedeutender Affection der Lungen, verbunden mit stark ausgesprochener Anämie, bedeutend vermindert, bei unbedeutender Lungenaffection und Anämie dagegen fast normal und in einem Falle sogar normal. Aus Obigem kann man voraussetzen, dass bei Lungenschwindsucht sich die Alkalescenz nur dann vermindert, wenn der Krankheitsprocess stark entwickelt ist, so dass er einen bedeutenden Herabgang des allgemeinen Ernährungszustandes herbeizuführen im Stande ist.

Auch bei Leukämie und in einigen Fällen von Lebercirrhose constatirte ich neben Verminderung der Zahl der Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes. Dasselbe war der Fall bei Chlorose, und zwar nahm zugleich mit der Zunahme des Hämoglobingehalts und der Zahl der rothen Blutkörperchen unter dem Einfluss der Behandlung mit Eisen auch die Alkalescenz zu, so dass es den Anschein hatte, als bestände zwischen Alkalescenz, Hämoglobingehalt und der Zahl der rothen Blutkörperchen ein directer Zusammenhang. Andererseits beobachtete ich bei Diabetes, chronischem Gelenkrheumatismus, Asthma bronchiale, Gelbsucht, Fettsucht und Podagra, wo keine Anämie im Sinne einer Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts vorhanden war, eine starke Verminderung der Alkalescenz des Blutes.

Digitized by Google

So betrug in einem Falle von Fettsucht der Hämoglobingehalt 105 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 5000000, die Alkalescenz aber nur 0,164; in einem Falle von chronischem Gelenkrheumatismus betrug der Hämoglobingehalt 115 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 6700000, die Alkalescenz aber nur 0,164; ungeachtet dessen, dass der Kranke alkalisches Mineralwasser gebrauchte. In einem Falle von Asthma bronchiale betrug der Hämoglobingehalt 110 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 8000000, die Alkalescenz des Blutes aber nur 0,146.

Nach Obengesagtem darf man nicht annehmen, dass der Alkalescenzgrad des Blutes allein vom Hämoglobingehalt und der Zahl der rothen Blutkörperchen abhängig ist, wie dies Garet thut, der sich die Verminderung der Alkalescenz bei Anämie dadurch zu erklären sucht, dass in den Blutkörperchen Alkalien in reicherem Maasse enthalten sind als im Blutplasma. Sehr wahrscheinlich ist es, dass in den letztgenannten Fällen, d. h. bei Diabetes, Fettsucht und andern, gewisse Unregelmässigkeiten im Stoffwechsel vorhanden sind, was zur Folge hat, dass im Organismus mehr Säuren gebildet oder zurückgehalten werden als unter normalen Verhältnissen; diese Säuren vermindern nun wahrscheinlich die Alkalescenz des Blutes. Kraus erklärt sich diese Verminderung dadurch, dass sich im Organismus in Folge anormalen Stoffwechsels Zwischenproducte bilden, die nicht fähig sind Sauerstoff aufzunehmen, und dass ausserdem noch aus dem Umsatz phosphor- und schwefelhaltiger Stoffe Phosphor- und Schwefelsäure producirt wird.

Wahrscheinlich steht auch bei Anämie und anderen von Anämie begleiteten Krankheitsprocessen die Verminderung der Alkalescenz des Blutes in directem Zusammenhang mit anormalem Stoffwechsel. Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass bei Chlorose zugleich mit Steigerung des Hämoglobingehalts und der Zahl der rothen Blutkörperchen bis zur Norm, alle bisher vorhandenen Verdauungs-, Athmungs- und Circulationsstörungen, also auch Störungen im Stoffwechsel eine Verbesserung erfahren. Zugleich vergrössert sich auch die Blutalkalescenz, was man aus 6 von mir beobachteten Fällen ersehen kann. Eben diese Thatsache und ebenso die Verminderung der Alkalescenz des Blutes bei Krankheitsprocessen, bei denen unzweifelhaft der Stoffwechsel leidet, z. B. Diabetes, Podagra, Fettsucht, sprechen für eine directe Abhängigkeit der Alkalescenz des Blutes vom Stoffwechsel. In dieser Meinung bestärkt uns besonders folgender Fall: ein Kranker klagte bei Eintritt in die Klinik über starken Durst, Trockenheit im Munde und Abmagerung. Ist schon sechs Monate krank. Tägliche Quantität von Zucker (bei Eintritt in die Klinik) 200 g. Die Untersuchung der Blutalkalescenz erwies 0,146. Bei Diät und Gebrauch von Mineralwasser (Vichy 2 Glas täglich) ist der Zucker verschwunden, darauf wurde die Wasserbehandlung in Form absteigender Douchen (28—16 °) angeordnet, Vichy nach zwei Wochen eingestellt.

Nach einem Monat erwies die Untersuchung der Blutalkalescenz 0,200 NaOH, d. h. die Alkalität hat sich um 0,054 erhöht und der Zucker ist verschwunden, folglich ist die Oxydation und der Stoffwechsel verbessert.

Angenommen, dass zwischen Verringerung des Hämoglobingehalts, der Zahl der rothen Blutkörperchen und der Verminderung der Alkalescenz des Blutes ein Zusammenhang besteht, so ist er doch nur ein indirecter und nur insofern, als in einem an Hämoglobin und Blutkörperchen armen Organismus die normale Assimilirung von Sauerstoff gestört ist. Daher ist nichts sonderbares dabei, dass bei Chlorose die Steigerung der Alkalescenz des Blutes bei Behandlung mit Eisen mit Vergrösserung des Hämoglobingehalts und der Zahl der rothen Blutkörperchen einhergeht, denn die Aufnahme von Sauerstoff und der Stoffwechsel erfahren eine Verbesserung. Ausserdem habe ich einige Beobachtungen über das Verhalten der Alkalescenz des Blutes beim Gebrauch alkalischen Mineralwassers angestellt. Nachdem ich vorher bei mir

Digitized by Google

selbst die Alkalescenz des Blutes genau bestimmt hatte, trank ich im Verlauf von $2^1/_2$ Tagen eine Flasche Vichy und bestimmte die Blutalkalescenz nach Ablauf von 3 Stunden nach dem letzten halben Glase. Sie blieb unverändert (eine Veränderung liess sich wenigstens durch Landois' Methode nicht nachweisen). Nach 2 Wochen bestimmte ich abermals die Alkalescenz meines Blutes und sodann, nachdem ich in 24 Stunden eine Flasche Vichy ausgetrunken, untersuchte ich die Alkalescenz des Blutes wieder 3 Stunden nach dem letztgetrunkenen halben Glase. Die Alkalescenz hatte sich um 18 mg NaOH auf 100 ccm Blut vergrössert, d. h. wenn man das Gesammtgewicht des Blutes gleich $^1/_{13}$ des Körpergewichts annimmt, so gebrauchte man im Ganzen ungefähr 1 g Natron. Eine neue, nach 2 Tagen vorgenommene Alkalescenzbestimmung zeigte, dass sie sich um 18 mg vermindert, d.h. ihren früheren Grad wieder erreicht hatte.

Anderseits fand ich bei der Bestimmung der Alkalescenz des Blutes in einem Falle von chronischem Gelenkrheumatismus während und nach der Mineralwasserbehandlung, wie man dies aus der Tabelle ersieht, dass sich die Alkalescenz nach Einstellung der Mineralwasserkur von 0,182 auf 0,164 verminderte. In einem Falle fand die Untersuchung 2, im anderen 3 Tage nach Einstellung der Mineralwässer statt. Eine Rückkehr zum Mineralwasser nach einigen Tagen hatte wieder eine Erhöhung der Alkalescenz von 0,164 auf 0,182 zur Folge, während sie nach Einstellung der Kur wieder bis auf 0,164 sank.

Es erfuhr also 1. durch den Gebrauch alkalischen Mineralwassers die Alkalescenz des Blutes eine merkliche Steigerung erst nach einigen Tagen, wenn man es in solchen Dosen gebrauchte, wie es gewöhnlich der Fall ist; zur Erhöhung der Alkalescenz in kurzer Zeit sind, auf Grundlage der oben angeführten Daten, sehr grosse Dosen erforderlich (eine Flasche Vichy innerhalb 24 Stunden). 2. Die Wirkung des Mineralwassers im Sinne einer Erhöhung der Alkalescenz des Blutes hielt fast nur während des Gebrauches desselben an, und schon 2 Tage nach Aussetzen des Mittels sank die Alkalescenz wieder bis zur Norm für das betreffende Individuum.

Meine Arbeit habe ich unternommen und ausgeführt auf Anrathen und unter Leitung des Assistenzarztes an der propädeutischen Klinik zu Moskau, Professor A. J. Tscheschерbakoff.

Digitized by Google

XVII.

Kritiken und Referate.

Krankheiten der Kreislaufsorgane. Von Dr. E. Romberg, Professor an der Universität Leipzig. Separatabdruck aus Ebstein's und Schwalbe's Handbuch der praktischen Medicin. Stuttgart. 1899. Enke.

Das vorliegende Buch wird schon aus dem Grunde Vielen eine erwünschte Gabe sein, weil darin zum ersten Mal eine Gesammtdarstellung jener Forschungsergebnisse und Anschauungen gegeben wird, welche von der jüngeren Leipziger Schule während des letzten Jahrzehntes in einer grossen Zahl einzelner Arbeiten niedergelegt worden sind. Diese Schule, zu deren hervorragendsten Vertretern Romberg gehört, hat es sich zur Aufgobe gemacht, von der Physiologie als Grundlage ausgehend, die Pathologie des Kreislaufs einem erneuten Studium zu unterziehen, und sie ist, entsprechend den Lehren Ludwig's und besonders Engelmann's zu dem Ergebniss gekommen, dass dem Herzmuskel, sowohl in physiologischer wie pathologischer Beziehung, eine viel selbstständigere und bedeutendere Rolle zuzuerkennen sei, als dies früher angenommen wurde. Dementsprechend finden wir auch in dem Buch Romberg's besonderes Gewicht auf die Erkrankungen des Myocards gelegt; die chronische Insufficienz des Herzmuskels ist in den Mittelpunkt der Erörterungen gerückt und nach Ursachen und Erscheinungen sehr eingehend dargestellt. In speciellen Kapiteln finden sich dann unter anderem noch die Herzmuskelveränderungen bei Arteriosklerose und besonders bei Coronararterienverengerung, bei Fettleibigkeit, nach Ueberanstrengung, bei Kyphoskoliose, Lungenschrumpfung, bei Nephritis, die Herzinsufficienz der Biertrinker, die Herzvergrösserung bei nervöser Erregung abgehandelt. Diese Abschnitte gehören zu den interessantesten und lehrreichsten des Buches, die Darstellung schöpft grösstentheils aus eigenen Beobachtungen und lässt überall erkennen, dass der Verfasser seit Jahren ein überaus reiches Material als feinsinniger Beobachter mit aufmerksamer Liebe studirt hat. Es ist hier nicht die Aufgabe, auf Einzelheiten einzugehen, doch sei unter anderem auf die Darstellung hingewiesen, welche Romberg den Herzinsufficienzen nach Ernährungsstörungen und nach mangelhafter Uebung des Herzmuskels und der Körpermusculatur widmet. Wenn man aus diesen klinisch anerkannten Thatsachen den praktischen Schluss zieht, dass man ältere, durch Krankheit geschwächte Leute nicht zu lange im Bett liegen lassen darf, weil sonst ihr Herz leidet, sollte man da nicht noch einen Schritt weiter gehen, und die modernen, vielfach übertriebenen Liegecuren der Phthisiker ebenfalls darauf untersuchen, ob nicht dadurch eine Schwächung des Herzens bedingt wird? — Romberg glaubt, die Herzinsufficienz, die sich so oft nach Influenza, besonders bei solchen Leuten einstellt, welche vorher schon kein ganz gesundes Herz hatten, auch durch die allgemeine Ernährungsstörung erklären zu müssen, und zwar

Digitized by Google

deswegen, weil sich dabei oft keine erheblichen Veränderungen am Herzmuskel durch die Obduction nachweisen lassen. Andere werden freilich aus denselben Prämissen zu dem Schlusse kommen, dass es mit unseren pathologisch-anatomischen Kenntnissen von den Ursachen der Herzmuskelinsufficienz noch recht schlecht bestellt ist, wenn selbst so hochgradige Herzmuskel-Schwächezustände, wie wir sie nach Influenza auftreten sehen, keine sicheren histologischen Veränderungen erkennen lassen. — Beachtenswerth ist ferner die Angabe, dass reichlicher Biergenuss erhebliche Mehrarbeit des Herzens bedingt, und zwar ist diese anscheinend weder durch den Alkoholgehalt noch die grosse Flüssigkeitsmenge genügend erklärt.

An zweiter Stelle sind die Herzklappenfehler abgehandelt. Mit Schärfe ist die Anschauung hervorgehoben, dass bei den Compensationsstörungen der Herzklappenfehler die Insufficienz des Herzmuskels hauptsächlich anzuschuldigen ist; übrigens werden die directen mechanischen Folgen für den Kreislauf, welche von den Klappenfehlern ausgelöst werden, nicht unterschätzt. Von der an und für sich gewiss richtigen Ueberzeugung ausgehend, dass für die Beurtheilung eines Herzklappenfehlers, besonders auch der Prognose und Therapie, der Zustand und die Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels viel mehr von Bedeutung ist als die Art der Störung im Klappenmechanismus, hat der Verfasser die Diagnostik der valvulären Erkrankungen ziemlich kurz abgehandelt. Von den vielerlei Lehrsätzen und Regeln für die feinere Differentialdiagnose der Klappenfehler, die sich seit langem in Cursen und Lehrbüchern forterben, haben manche der scharfen Kritik des Verfassers nicht Stand gehalten, und man wird ihm ohne Weiteres Recht geben müssen, wenn er unter anderem die Unmöglichkeit betont, in einer grossen Zahl von Fällen eine durch Klappenerkrankung bedingte Mitralinsufficienz von den sogenannten accidentellen systolischen Geräuschen durch Percussion oder Auscultation zu unterscheiden. Doch würden vielleicht manche Leser gern gesehen haben, wenn diese, freilich nicht mehr moderne, Diagnostik der Herzklappenfehler etwas ausführlicher abgehandelt worden wäre; dies gilt zum Beispiel für die angeborenen Herzkrankheiten, auch für die feineren auscultatorischen Unterscheidungen der Töne und Geräusche, wie sie besonders von unseren westlichen Nachbarn geübt werden. Man kann sagen: bei solcher spitzfindigen Diagnostik kommt ja doch nichts für den Kranken heraus; aber es liegt eine gewisse Befriedigung darin, die Diagnose eines Krankheitsfalles nach Möglichkeit auszubauen und zu verfeinern, selbst wenn sich keine therapeutischen Folgerungen daraus ziehen lassen. Sucht doch zum Beispiel die Neurologie ihre Diagnosen auch dann zu vervollkommnen, wenn von einer Therapie nicht die Rede ist. Bezüglich der graphischen Darstellung der Töne und Geräusche möchte sich der Referent die nebensächliche Bemerkung erlauben, dass es kaum zweckmässig ist, die Herztöne mit den metrischen Zeichen für lang und kurz, also z. B. als einen Trochaeus oder Jambus wiederzugeben. Es liegt hier die im Deutschen so häufige Verwechslung der langen mit der betonten Silbe zu Grunde. Nun ist aber von den Herztönen der erste wohl immer länger als der zweite, auch an Aorta und Pulmonalis, ausserdem füllt er bei weitem nicht die ganze Systole aus, er markirt vielmehr nur ihren Beginn, während der zweite Ton angezeigt, dass nun die Systole zu Ende ist. Bei der Definition der Systole kommt es also besonders auch auf die Zeit zwischen den Tönen an, die z. B. von einem Geräusch ausgefüllt sein kann; diese aber kommt beim Jambus und Trochaeus gar nicht zum Ausdruck.

Wie es bei einem so durchaus modernen Buche nicht anders zu erwarten ist, nimmt darin die Therapie einen hervorragenden Platz ein. Der Behandlung der chronischen Herzmuskelinsufficienz und der Klappenfehler sind fast 100 Seiten gewidmet. Auf den ersten Blick ist es auffallend, dass die Therapie der Herzmuskelschwäche mit der der Klappenfehler gemeinschaftlich in einem Kapitel abgehandelt

Digitized by Google

wird, jedoch ergiebt sich dies nicht nur aus der oben erwähnten Stellung des Verfassers zur Frage nach der Ursache der Compensationsstörung, sondern es erweist sich diese Anordnung auch als ausserordentlich practisch. Es werden dadurch viele Wiederholungen erspart. Dieses therapeutische Kapitel des Buches ist als ganz hervorragend gelungen zu bezeichnen, und wird gewiss sehr viel practischen Nutzen stiften. Es ist nicht nur die medicamentöse, diätetische, mechano-therapeutische und hydriatische Behandlung eingehend besprochen, sondern auch eine Reihe wichtiger Specialfragen finden eine gründliche und sehr einleuchtende Beantwortung. Unter anderem die, ob und wann ein Herzkranker heirathen darf, welche Berufsarten ihm erlaubt sind, welche Orte er bei Erholungsreisen aufnehmen oder vermeiden soll und ähnliches. Ueberall merkt man diesen therapeutischen Erörterungen an, dass der Verfasser über eine grosse eigene Erfahrung verfügt, dass er nicht nur ein gelehrter und belesener Forscher sondern vor allem auch ein wirklicher Arzt ist. Betreffs der Diät weichen Romberg's einfache und verständige Vorschriften wohlthuend ab von den detaillirten und hauptsächlich auf anfechtbaren theoretischen Voraussetzungen aufgebauten Diätzetteln Oertels. Auch in der Frage der Flüssigkeitsbeschränkung widerspricht Romberg den Anschauungen Oertel's, schliesslich auch darin, dass er Terraincuren mit bergansteigenden Wegen für die meisten Herzkranken nicht als nutzbringend, sondern als gefährlich ansieht. Dagegen empfiehlt Romberg aufs Eindringlichste die Behandlung Herzkranker mit gymnastischen Uebungen, besonders auch mittelst der Zander'schen Apparate, ferner betont er den grossen Nutzen und die blutdrucksteigernde Wirkung, welche oft von kohlensäurehaltigen Bädern, wie sie Nauheim bietet, gesehen wird. Bei der Beurtheilung der Digitaliswirkung steht der Verfasser auf dem Boden der Arbeiten Schmiedeberg's und Böhm's, welche die directe und contractionsverstärkende Einwirkung des Mittels auf den Herzmuskel betonen, und er kämpft mit Recht, gegen die von manchen klinischen Lehrern vertretene Anschauung, dass die Digitalis bei Erkrankungen des Herzmuskels contraindicirt sei. Coffeïn, Aether und besonders die pflanzlichen Diuretica, z. B. Scilla, finden vielleicht nicht ganz die Anerkennung, deren sie sich sonst in ärztlichen Kreisen erfreuen. Hervorzuheben ist noch, dass in Romberg's Buch neben den Indicationen für die Anwendungen der wichtigeren Heilmittel auch deren Contraindicationen nachdrücklich erwähnt werden, dass ferner die klimatischen Curorte und die bekannteren Badeorte in ihren Wirkungen auf Herzkranke eine Besprechung finden, die von grosser eigener Erfahrung spricht. Bei den Complicationen von Gicht, Diabetes, Nephritis, Fettsucht mit Herzinsufficienz legt Romberg mit Recht das Hauptgewicht der Therapie auf das Herz.

Von den folgenden Kapiteln seien nur noch einige Einzelheiten hervorgehoben: Bei der paroxysmalen Tachycardie schliesst sich Romberg den Anschauungen von Martius an, nach welchen die Affection durch eine anfallsweise auftretende Herzdilatation charakterisirt sei; diese Dilatation soll nicht die Folge der Tachycardie sein und die letztere nicht in Affectionen der extracardialen Nerven ihren Grund haben. Der Umstand, dass die Anfälle so plötzlich kommen und verschwinden, dass die Herzdilatation durchaus nicht in allen Fällen nachweisbar ist, dass die Attacken bisweilen von andern nervösen Symptomen, z. B. vasomotorischer Art oder von Seiten des Magens begleitet werden, wird manche Aerzte dazu führen, den Herznerven doch eine bedeutendere Rolle zuzuschreiben als dies Romberg thut. — Bei der Besprechung der Pericardialverwachsung ist ehrlich zugegeben, dass die Diagnose dieser wichtigen Affection wohl in der Mehrzahl der Fälle unmöglich ist, im Abschnitt über Endocarditis sind die Schwierigkeiten nicht verschwiegen, welche dem Verständniss der pathologisch-anatomischen Vorgangs entgegenstehen: Sind alle Endocarditiden ursprünglich bacteriellen Ursprungs? offenbar nein. Wodurch kommen dann die

Digitized by Google

Läsionen der ursprünglich gefässlosen Klappen und die thrombotischen Auflagerungen darauf zu Stande? Romberg ist der Ansicht, dass diese Blutplättchenthromben vielfach erst secundär solchen Mikroorganismen Gelegenheit zur Ansiedelung bieten, die im Blute kreisen.

Der letzte Theil des Buches ist den organischen Krankheiten der Gefässe, sowie den Herz- und Gefässneurosen gewidmet. Die von Romberg acceptirte Anschauung Thoma's, nach welcher die Arteriosklerose ein compensatorischer Vorgang ist, der dadurch angeregt ist, dass die Menge des durchfliessenden Blutes dauernd abnimmt, wird wohl nicht überall Zustimmung finden.

Das Buch wird eingeleitet (um zum Anfang zurückzukehren) durch anatomische und physiologische Vorbemerkungen. Gerade da Romberg in seinen Arbeiten, wie in seiner Darstellung ganz von dem Boden der Physiologie ausgeht, wäre es vielleicht wünschenswerth gewesen, wenn die Physiologie des Kreislaufs noch etwas ausführlichere Berücksichtigung gefunden hätte, auch würden hier cardiographische oder Pulscurven, sowie Tachogramme manches zum Verständniss beitragen. Die dem Buche beigegebenen Abbildungen betreffen grösstentheils Herzdämpfungen; sie sind z. Th. sehr anschaulich, z. Th. entbehrlich, einige, z. B. die auf Seite 400, sprechen nicht für die Vorzüglichkeit dieses jetzt so viel gebrauchten Vervielfältigungsverfahrens.

Romberg's Buch der Herzkrankheiten ist sowohl in der Anordnung des Stoffes wie in der Durchführung ein durchaus originelles Werk, das gewiss berufen sein wird, auf seinem Gebiete eine führende Rolle zu übernehmen. Da es ein in sich geschlossenes Ganzes darstellt, so ist es im Interesse des Buches bedauerlich, dass es nicht für sich im Buchhandel erschienen ist. Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass jedem Kapitel ein reichhaltiges Literaturverzeichniss beigegeben ist, was den Werth des Buches für alle diejenigen sehr erhöht, welche sich eingehender mit dem Gegenstand beschäftigen wollen. Friedrich Müller (Basel).

Der **18. Congress für innere Medicin** findet vom 18.—21. April 1900 in Wiesbaden statt. Präsident ist Herr v. Jaksch (Prag). Folgende Themata sollen zur Verhandlung kommen: Am ersten Sitzungstage, Mittwoch, den 18. April 1900: Die Behandlung der Pneumonie. Referenten: Herr v. Korányi (Budapest) und Herr Pel (Amsterdam). Am dritten Sitzungstage, Freitag, den 20. April 1900: Die Endocarditis und ihre Beziehungen zu anderen Krankheiten. Referent: Herr Litten (Berlin). Folgende Vortragende haben sich bereits angemeldet: Neusser (Wien): Thema vorbehalten. Wenckebach (Utrecht): Ueber die physiologische Erklärung verschiedener Herz-Puls-Arythmien. K. Grube (Neuenahr-London): Ueber gichtische Erkrankungen des Magens und Darmes. M. Bresgen (Wiesbaden): Die Reizung und Entzündung der Nasenschleimhaut in ihrem Einfluss auf die Athmung und das Herz. Schott (Nauheim): Influenza und chronische Herzkrankheiten. Mendelsohn (Berlin): Ueber ein Herztonicum. Weintraud (Wiesbaden): Ueber den Abbau des Nucleïns im Stoffwechsel. Hildebrandt (Berlin): Ueber eine Synthese im Thierkörper. — Mit dem Congresse ist eine Ausstellung von neueren ärztlichen Apparaten, Instrumenten, Präparaten u. s. w., so weit sie für die innere Medicin Interesse haben, verbunden. Anmeldungen für dieselbe sind an Herrn Sanitätsrath Dr. Emil Pfeiffer, Wiesbaden, Parkstr. 13, zu richten.

Druck von L. Schumacher in Berlin.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

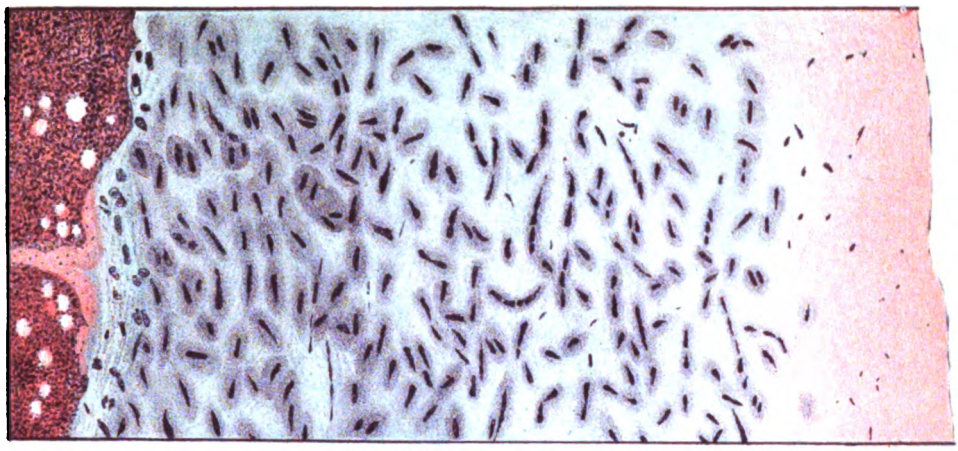


Fig. 2.

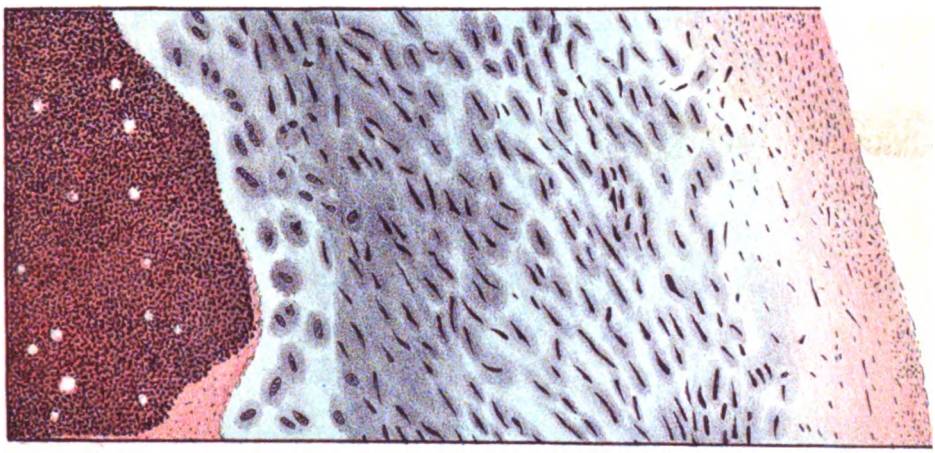
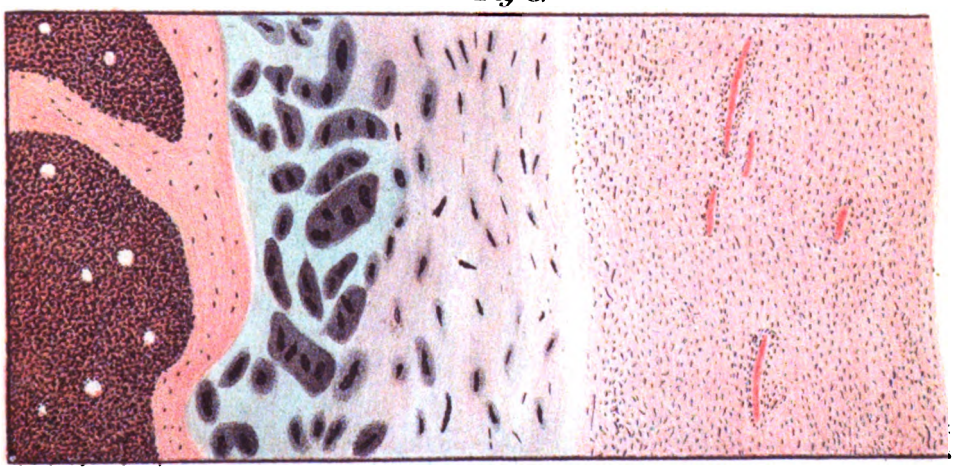


Fig. 3.



W. A. Megn. Lith. Inst., Berlin S.W.

Digitized by Google

Digitized by Google

XVIII.

Experimentelle und klinische Prüfung des Riva-Rocci-schen Sphygmomanometers.

Von

Prof. **Gumprecht**
in Jena.

Die klinischen Apparate zur Blutdruckmessung geben theils sichere Resultate, sind aber dann complicirt und theuer, theils sind sie einfacher und billiger, geben aber dann — wenigstens für den nicht Geübten — ziemlich schwankende Werthe.

Von den ersteren ist der beste der von Hürthle angegebene. Er zeigt den Mitteldruck exact an, die Maxima und Minima des Pulses so genau, als es die Trägheit des Manometers zulässt, giebt anscheinend absolute Werthe — falls nicht die Elasticität der Armweichtheile einen Fehler bedingt, der noch zu ermitteln wäre — und hat nur den Uebelstand, dass er leicht defect wird und nur unter grosser Belästigung des Untersuchten applicirt werden kann.

Leichter applicirbar ist Mosso's Sphygmomanometer, doch ist die Ermittelung des Resultats etwas umständlich und nur durch Vergleichung der Pulscurven unter verschiedenen Drucken erhältlich. Ganz neuerdings ist noch ein „Tonometer" von G. Gaertner in Wien angegeben worden; man misst dort, bei welchem Umschnürungsdruck der blutleere Finger sich eben wieder zu röthen beginnt; die Nachprüfungen von Grebner, Kapsammer sind günstig ausgefallen, ich selbst kenne das Instrument nur aus der Literatur und aus einer Congress-Demonstration.

Von den leicht anwendbaren Messinstrumenten giebt das meistgebrauchte, der Basch'sche Apparat, mit Modificationen von Potain, leider auch die grössten Fehler. Wenigstens gelingt es nur durch grosse Uebung, leidlich sichere Resultate zu erhalten; Kluge meint sogar, „dass man sich ein Vierteljahr lang täglich üben muss, ehe man sich mit Sicherheit auf seine Messungen verlassen darf". Ich erhalte an meiner

Digitized by Google

Temporalis, vor dem Spiegel ablesend, durch ganz geringe Verschiebungen des Instruments Werthe von 60—120 mm. Dass einzelne Untersucher aber auch hier schliesslich Brauchbares leisten können, beweisen Blutdruckuntersuchungen aus den Kliniken und Instituten in Berlin, Rostock, Kiel, Leipzig, München, Wien und aus Bad Nauheim. Von den Pelotten-Apparaten, die in Deutschland glücklicherweise ziemlich verschwunden sind, will ich ganz schweigen.

Unter solchen Umständen war das Bedürfniss nach einem Sphygmomanometer, welches Einfachheit mit Zuverlässigkeit vereinigte, entschieden vorliegend. Ein solches Instrument zu construiren, hat Riva-Rocci in Turin schon vor mehreren Jahren unternommen; trotz einer sehr sorgfältigen Vorprüfung des Erfinders hat dasselbe in Deutschland kaum Beachtung gefunden. Es ist nur von Hensen in der Leipziger Klinik unter Romberg nachgeprüft resp. practisch angewandt und ist in des letzteren Autors Bearbeitung der Herzkrankheiten erwähnt. Ferner ist, wie mir der Erfinder brieflich mitgetheilt hat, noch eine Nachprüfung von Colombo in der italienischen Literatur erschienen. Ich selbst machte auf der Naturforscher-Versammlung in München 1899 einige Mittheilungen.

Die Idee des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers geht, genau wie beim Basch, dahin, den Puls durch einen gemessenen Druck zum Verschwinden zu bringen. Statt des flächenhaften Druckes wählt Riva-Rocci aber eine circuläre Einschnürung. Es wird demgemäss ein breiter Gummischlauch um den Arm gelegt und durch Luft-Aufblasung dieses Schlauches der Arm bis zum Verschwinden des Radialpulses comprimirt.

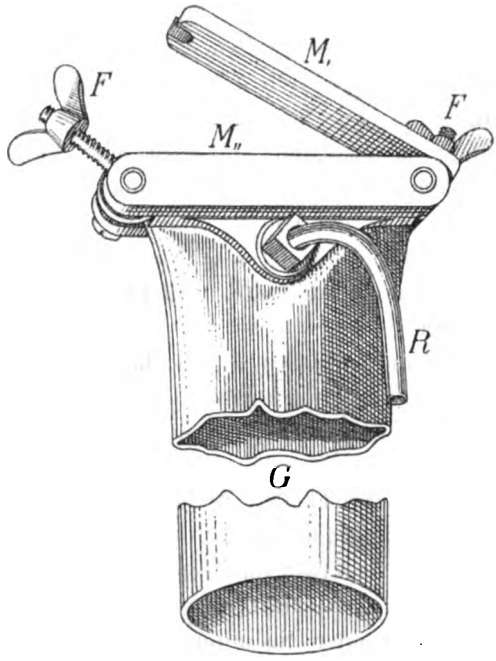
Das Sphygmomanometer und sein Gebrauch.

Das Sphygmomanometer Riva-Rocci's (Fig. 1) besteht im Einzelnen aus dem Gummischlauch, der Schlauchklemme, einem Manometer und dem Gebläse. Der Gummischlauch ist 40 cm lang, etwa 4 cm breit, dünnwandig und zum Schutze gegen Ausweitung und Platzen mit einer Schicht dünnen Taffts beklebt. Er kann fertig von Zambelli in Turin bezogen werden. Ich lasse ihn mir selber anfertigen und nehme dazu den abgelegten Luftschlauch eines Fahrrad-Reifens, von dem ich mir eine gut erhaltene Partie von 40 cm Länge herausschneiden lasse. Der Buchbinder beklebt ihn, indem er den Schlauch über eine Rolle spannt und den Tafftbezug mit Kleister auflegt.

Ein wichtiger, leider oft defecter Theil des Instruments, ist die Schlauchklemme (Fig. 1). Sie besteht aus zwei daumenbreiten Metallplatten (M, $M_{,,}$), welche durch zwei Flügelschrauben gegeneinander gepresst werden können und so das eine Ende des schon erwähnten Gummischlauches verschliessen; das andere Ende des Schlauches ist,

Digitized by Google

Fig. 1.



Luftschlauch mit Schlauchklemme zum Sphygmomanometer.

Fig. 2.

Quecksilbermanometer.

Digitized by Google

dauernd verschlossen, an eine dieser Metallplatten ($M_{,,}$) angeheftet (richtiger gesagt: diese eine Metallplatte besteht aus zwei Platten, die in fester Verbindung miteinander das Ende des Gummischlauches flach zusammenpressen). An diesen Platten ist auch das Metallröhrchen (R) eingesetzt, durch welches hindurch der Schlauch aufgeblasen wird.

Als Manometer[1]) (Fig. 2) benutze ich eine Glasglocke von der Form einer Citrone; es muss, um stabil zu sein, unten möglichst breit aufruhen. Am obersten Pol mündet das zuführende Glasrohr, das noch einige Centimeter weit in die Glocke hineinragt; von der Bodenfläche geht das Steigrohr, 300 mm hoch, ab. Nach vielfachen Versuchen halte ich diese Form für die practischste. Aneroidbarometer müssen event. öfters geaicht werden.

Das Gebläse zum Aufblasen des Schlauches, am besten aus zwei Ballons bestehend (Richardson'sches Gebläse), und eine Vorrichtung zum Ablassen der Luft unmittelbar nach vollendeter Druckbestimmung, wozu ein kleiner Schlauch mit Schraubenklemme dient, gehören noch zu dem Apparat. Sämmtliche Theile, der Druckschlauch, das Manometer, das Gebläse, der Auslassschlauch werden durch Gummischläuche an einem 4-Weg-Glasstück angefügt und communiciren so mit einander.

Die Anwendung des Instrumentes gestaltet sich folgendermaassen: Um die Mitte oder die untere Hälfte des entblössten Oberarmes wird der Schlauch gelegt und so fest angezogen, dass er überall dicht anliegt, ohne doch zu schnüren bezw. die Haut in stärkere Falten zu werfen. In dieser Lage werden die beiden Flügelschrauben der Schlauchklemme gleichmässig und fest angezogen, so stark, dass aus dem Schlauche keine Luft abfliessen kann. Während die linke Hand jetzt den Puls fühlt, bläst die rechte mit Hülfe des Richardson'schen Doppelballons den Sphygmomanometerschlauch auf, durch dessen Volumenzunahme der Oberarm allmälig eingeschnürt wird; sobald der Pulsdruck annähernd erreicht ist, wird die Druckzunahme durch Compression des zweiten (vorderen, umstrickten) Ballons bewirkt. Man kann durch diesen sehr feine Druckzunahmen- und -Abnahmen vornehmen und den Druck auch dann längere Zeit constant erhalten, wenn, wie so häufig, das System irgendwo leck ist und etwas Luft durchlässt.

Der Puls verändert sich während dieser Compression sehr characteristisch. Er wird zuerst deutlich voller, bei Circulationsschwäche weit deutlicher zählbar und erreicht das Maximum seines Volumens gegen 100 mm Hg. Dann verkleinert er sich etwas. Dicht vor dem Zeitpunkte des Verschwindens wird er plötzlich sehr klein oder verschwindet auch

---

1) Das Manometer fertigt Glasbläser Haack in Jena für 5 Mk. Der vollständige Apparat mit allen kleinen Modificationen, die ich ihm im Laufe der Zeit gegeben habe, wird vom Mechaniker Gehricke hier für ca. 25 Mk. gefertigt.

Digitized by Google

vollständig, um erst nach einigen Secunden, während deren man den Druck constant erhält, wieder schwach zu erscheinen. Bei weiterer Drucksteigerung bleibt der schwache Puls noch eine Weile fühlbar und verschwindet dann endgültig, so dass man den Zeitpunkt seines Verschwindens meist genau fühlen und den entsprechenden Druck auf wenige (1—3) Millimeter Hg genau ablesen kann. Sehr häufig herrscht während dieser letzten Periode, wo der Puls noch eben fühlbar ist, nur in der Exspirationsphase noch ein Pulsschlag, während er in der Inspiration verschwunden ist; man steigert dann, bis er auch bei der Exspiration verschwindet.

Eine methodische Frage von untergeordneter Bedeutung ist, ob man, wie es v. Basch empfahl, nicht den Moment des Puls-Verschwindens ablesen soll, sondern den Moment seines Wiedererscheinens bei Druckabnahme. Ein positiver Gefühlseindruck soll bestimmter sich wahrnehmen lassen als ein negativer. Ich persönlich finde keinen Unterschied in der Schärfe der Wahrnehmung. Bestimmt man bei sinkendem Drucke das Wiedererscheinen der Pulse, so ist man abhängig von der Geschwindigkeit der Druckabnahme; bei rascher Drucksenkung findet man niedrigere Werthe als bei langsamer; es liegt das wohl an einem gewissen Grade von Capillaradhäsion der zusammengepressten Arterienwände, zu deren Ueberwindung es einer kleinen Zeitspanne bedarf. Im Mittel liegt der Druck, welcher den Puls verschwinden macht, etwa 10 mm höher als derjenige, welcher ihn wieder erscheinen lässt.

Selbstverständlich macht man stets zwei Bestimmungen. Diese differiren bei normalen Menschen in der Regel ganz wenig — bis zu 5 mm; bei sehr hohen Blutdruckwerthen kommen allerdings grössere Differenzen vor — bis etwa zu 15 mm. Die Bestimmung zu Zweien zu machen, — so zwar, dass der Eine nur den Puls fühlt, der Andere den Druck regulirt —, halte ich nicht für zweckmässig; es fehlt dann vielmehr das feine, rasche Ineinanderarbeiten der Hände, und man ermüdet mit der Aufmerksamkeit so leicht, dass man Ablesungsfehler vielleicht von 20 und mehr Millimetern macht; Autosuggestion beim Ablesen kommt bei der grossen Bestimmtheit der Tastwahrnehmung so wie so nicht irgendwie erheblich in Betracht.

Am besten bringt man das Quecksilber sehr rasch bis dicht (20 bis 30 mm) unter die zu erwartende Marke und steigert dann langsamer, aber in nicht mehr als einigen Secunden, den Druck bis zum Verschwinden des Pulses. Zwei derartige Bestimmungen sind in Bruchtheilen einer Minute zu vollenden. Persönliche Uebung erhöht die Schnelligkeit und Sicherheit der Bestimmung, doch macht auch der ganz Ungeübte nur geringe Fehler, und es genügen einige Dutzend Bestimmungen, um sich in normalen Fällen hinreichend sicher zu fühlen.

Nicht ganz selten ergeben sich Schwierigkeiten bei der Ablesung. Einmal sind das die den Physiologen längst bekannten periodischen Schwankungen des Blutdruckes, die sog. Traube'schen Wellen

Digitized by Google

(vgl. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865), die von Mosso und namentlich von v. Pfungen auch beim Menschen nachgewiesen wurden. Beim Kaninchen können, wie ich mich selber überzeugt habe, solche Wellen gut 20—30 mm hoch und mehrere Secunden lang sein. In manchen Fällen schwankt so auch der menschliche Blutdruck dem Beobachter unter dem Finger — ich gebe hier von Pfungen Recht —, wenn man aber einige Minuten abwartet, so kommt man fast stets zu einem constanten Resultat. Ebenso hilft Abwarten in den vielen Fällen, in welchen der Blutdruckmessung eine psychische oder somatische Erregung voranging und wo die Messung naturgemäss schwankende, meist fallende Werthe ergiebt. Man macht dann in kurzen Zeitabständen eine Reihe von Ablesungen, bis ein constanter Werth erreicht wird — ähnlich wie bei Trockensubstanzbestimmungen. — Irregulärer Puls macht erhebliche Schwierigkeiten; der Druck der einzelnen Pulswelle variirt hier sehr bedeutend, und zudem ist der Einfluss von In- und Exspiration hier viel deutlicher als auf den regulären Puls. In Folge dessen verschwindet der Puls nicht leicht vollständig auf die Dauer, es brechen immer noch einzelne Schläge durch; ich stelle dann denjenigen Druck in Rechnung, bei welchem in der Mehrzahl der Herzschläge der Puls verschwunden ist, namentlich während der Exspirationen, und nur noch vereinzelte durch lange Pausen getrennte Pulse fühlbar sind. Aehnlich half sich Hensen. Aber die Bestimmungen an Herzkranken leiden trotzdem an einer entschiedenen Unsicherheit, welche auch das Urtheil über die blutdruckerhöhende Wirkung der Digitalis, Bäder etc. hier wesentlich erschwert.

Experimentelle Prüfung des Instruments.[1])

Es ist leider nicht zu verkennen, dass selbst nach den sorgfältigen Prüfungen des Erfinders einige Zweifel bezüglich der Richtigkeit des Apparates zurückbleiben. Einmal nämlich fragt man, ob denn der Druck, welchen den Schlauch auf den Arm ausübt, thatsächlich dem in seinem Innern herrschenden Luftdruck gleich ist? Es läge doch nahe, anzunehmen, dass ein Theil des Druckes verbraucht wird für die elastische Spannung der Wand des Schlauches; dieses Bedenken äusserte mir auch einmal v. Basch. Es ist um so mehr berechtigt, als man mannigfaltige biologische Analogien anführen kann. So z. B. scheint derselbe Schluss vorzuliegen, wenn man sagt, ein Aneurysma drücke auf den benachbarten Knochen nicht mit dem vollen Blutdruck, sondern mit einem Drucke, welcher entspricht dem Blutdruck minus der elastischen Gefässwandspannung. Oder: Wenn ich einer Leiche die Lunge aufblase, so betrage der Druck der Lunge auf

1) Den Herren Winkelmann und Straubel vom physikalischen Institute hierselbst bin ich für Berathung in diesen Fragen zu Dank verpflichtet.

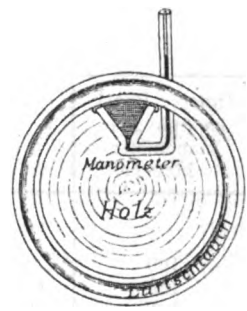
Digitized by Google

den Brustkorb nicht etwa den Druck des Gebläses, sondern diesen minus dem Werth der elastischen Lungenspannung. — Die Frage ist einer experimentellen Prüfung zugänglich.

Das Experiment verläuft schematisch so: Lege ich an einer Stelle des Sphygmomanometerschlauches eine Glasröhre mit einer bestimmten Menge Wassers an und blase das Sphygmomanometer auf, so wird die sich ausbuchtende Schlauchwand das Wasser in der Röhre zurückdrängen. Es braucht jetzt nur das (bekanntlich incompressible) Wasser unter so hohen Druck gesetzt zu werden, dass die ursprüngliche Stellung der Flüssigkeit wieder erreicht wird; in diesem Moment balanciren Innen- und Aussendruck auf die Wandung des Sphygmomanometerschlauches.

Genauer dargestellt ist die Versuchsanordnung folgende (s. Fig. 3): Der Schlauch wird um eine Holzwalze gelegt, in deren obere Peripherie ein Glastrichter durch ein für ihn genau passendes Loch eingelassen ist; durch 2malige rechtwinklige Abbiegung ist das (entsprechend verlängerte) Abflussrohr des Glastrichters in ein Steigrohr verwandelt, das noch, zum Schutze gegen Uebersprudeln, von einer Hohlkugel unterbrochen ist (letztere ist in der Abbildung fortgelassen). Der freie Rand des Glastrichters ist durch eine Gummimembran wasserdicht abgeschlossen. Der Trichter wird mit einer Flüssigkeit (gefärbtem Amylalkohol) gefüllt, welche bis in das Steigrohr hineinreicht; an dieser Stelle, wo der Flüssigkeitsstand abgelesen werden soll, ist das Steigrohr auf einige Cm. capillar verengt behufs genauer Ablesung. Beide Systeme sind mit Luftgebläse und Manometer versehen. Blässt man nun das Sphygmomanometer auf, so steigt die Flüssigkeit im Steigrohr, mit dem anderen Gebläse wird sie dann bis zur Anfangsmarke wieder herabgedrückt und in diesem Moment werden (von zwei Personen!) die beiden Manometerstände abgelesen. Am besten hält der Assistent den Druck im Sphygmomanometer constant auf 100, 120, 140 u. s. w. bis 260, und der Versuchsleiter dirigirt die Flüssigkeit in der Steigröhre.

Fig. 3.



Schema der Versuchsanordnung.

Auf diese Weise erhält man am Holzmodell folgende Versuchsreihen:

Luftdruck im Sphygmomanometerschlauch (mm Hg).	Luftdruck, welcher die Flüssigkeit auf die Anfangsmarke einstellte (mm Hg).				
	I.	II.	III.	IV.	V.
100	93	107	93	85	108
120	113	127	113	102	128
140	132	148	132	122	148
160	151	167	150	142	170
180	171	187	170	162	190
200	190	207	188	187	212
220	210	230	199	209	233
240	231	244	227	230	253
260	250	268	—	—	—

Digitized by Google

Aus diesen Versuchen, von denen eine grosse Reihe gleich verliefen, geht hervor, dass der Compressionsdruck des Luftschlauches seinem Innendrucke annähernd gleich ist. Die jedesmalige Plus- oder Minusdifferenz zwischen den Nullpunkten des Innen- und Aussendruckes ist bedingt durch ausserwesentliche Factoren (Schwere des Schlauches, Spannung desselben beim Anlegen); das Wesentliche bei den Versuchen ist der Umstand, dass die beiden gesuchten Drucke gleichmässig wachsen. Wären elastische Kräfte im Spiel, so müssten die Werthe für den Umschnürungsdruck progressiv kleiner werden (nach allgemeinen physikalischen Gesetzen über die Ausdehnung elastischer Körper).

Die gleichen Versuche habe ich nun am lebenden menschlichen Arm gemacht. Hier geht die Steigröhre des Controlinstrumentes nicht von einem Trichter, sondern von einem flachen Glasschälchen, das ebenso mit einer Membran nach oben abgeschlossen ist, aus; dies Glasschälchen wird unter den Sphygmomanometerschlauch am lebenden Arm untergeschoben, so dass der Schlauch die Membran völlig zudeckt. Die so am menschlichen Arm erhaltenen Werthe ergeben ebenfalls Uebereinstimmung des Innen- und Aussendruckes:

Innerer Druck im Sphygmomanometerschlauche.	Druck des Sphygmomanometerschlauches auf die Oberfläche des Armes.							
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
100	90	—	—	—	94	93	98	110
120	110	117	105	112	114	115	117	131
140	131	135	124	132	134	133	136	153
160	150	153	145	150	153	154	156	174
180	172	177	162	169	176	177	178	195
200	191	159	181	188	197	199	199	217
220	210	218	199	205	220	221	218	240
240	235	241	216	225	240	241	242	262
260	250	260	231	245	—	—	262	—

Wenn das Instrument also an sich fehlerlos arbeitet, so bleibt doch die weitere Frage: Wird nicht durch den elastischen Gegendruck der Weichtheile des Armes ein Theil des Druckes compensirt, so dass der auf der Arterie lastende Druck niedriger liegt, als derjenige, welcher auf die Oberfläche des Armes ausgeübt wird?

Es liegt nahe, diese Frage a priori zu bejahen, und ich selber möchte es thun. Der Erfinder des Instruments widerspricht allerdings. Zu Gunsten meiner Ansicht spricht, dass für das Basch'sche Instrument derartige Fehler, welche durch die Elasticität der Gewebe bedingt

Digitized by Google

werden, nachgewiesen sind, für die Schläfenarterie 5—10 mm, für die Radialis bis 40 mm.

Experimentell habe ich in dieser Frage folgendes Material zusammengebracht:

1. Der bekleidete Arm zeigt einen höheren Druck als der nackte (eine wollene Krankenjacke bedingt etwa 40 mm Fehler).

2. Dickere Körpertheile zeigen höheren Blutdruck als dünnere (das kann allerdings der Grösse der Arterien und des wirklichen Blutdruckes entsprechen). Extremitätentheile, an denen sich viel Knochen und wenig Weichtheile finden, ergeben im Allgemeinen höhere Sphygmomanometerwerthe als dickere, welche aber mehr und besser verschiebliche Weichtheile besitzen; der elastische Fehler steigt also an gewissen Körpertheilen — könnte allerdings immer noch am Oberarm = 0 sein.

Als Beleg seien hier einige Messungen des Blutdrucks an verschiedenen Extremitätentheilen angeführt; am Fuss benutzt man zu solchen Messungen am besten die leicht palpirbare Art. dorsalis pedis.

Blutdruck an verschiedenen Körpertheilen.

Person.	Oberarm.	Unterarm.	Oberschenkel.	Wade.	Unterschenkel.
Georgi	133	141	—	160	157
Williams	130	124	155	140	148
X	132	140	220	166	166
Neudörfer	132	—	—	198	—
Ungelenk	131	—	—	170	—
Rosenstock	172	—	—	225	—

3. Hydropische zeigen im Allgemeinen einen hohen Sphygmomanometerdruck; wenigstens schätzte ich ihn beim blossen Palpiren des Pulses meist niedriger. Bei zwei hydropischen Herzkranken sah ich den Blutdruck während der Calomel-Harnfluth um 30 mm fallen und bei zunehmendem Hydrops wieder ansteigen. Das weist darauf hin, dass die Durchtränkung und Volumzunahme des Armes den elastischen Fehler vermehrt.

3. Dasselbe gilt bezüglich der Thatsache, dass die Werthe durch Muskelcontraction des Armes erhöht werden (um 20—30 mm und mehr).

Am beweisendsten würden Leichenversuche sein; sie bieten aber technisch solche Schwierigkeiten, dass ihr Werth doch etwas eingeschränkt wird. Ich habe zwei solche Leichenversuche gemacht.

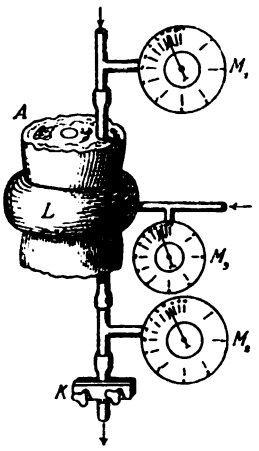
Der Plan des Versuches ist folgender: Der Druck des in der Armarterie strömenden Blutes ist, so lange die Umschnürung nicht die Arterie verschliesst, annähernd derselbe (abgesehen von einem kleinen Reibungsverluste). Im Momente aber, wo die Communicationsstelle der Arterie durch die Umschnürung des Sphygmomanometers verschlossen wird, sinkt der Druck im peripheren Theile der Arterie rasch ab. Pflanzt sich der Umschnürungsdruck in den Weichtheilen des Armes wie in einem Wasserballon ohne Verlust fort, so muss die Drucksenkung im peripheren Arterienrohr genau dann eintreten, wenn der Umschnürungsdruck dem Blutdruck gleich ist (zuschläglich des geringen Werthes für die Arterienelasticität, die Basch auf ca. 1 mm Hg, höchstens

Digitized by Google

5 mm bestimmt hat). Geht dagegen von dem Umschnürungsdruck ein Theil durch den elastischen Widerstand der Armweichtheile verloren, verhält sich also der Arm wie eine Kautschukwalze, so bedarf es zum Verschlusse der Arterie eines Ueberdruckes im Sphygmomanometer.

Der Versuch wäre daher ganz einfach, wenn ich in der Brachialis eine künstliche Circulation herstellen könnte. Das geht aber technisch nicht, weil die circulirende Flüssigkeit äusserst rasch durch die Seitenäste und Gefässwände abfliesst; schon Potain ist bei gleichen Bestrebungen hieran gescheitert. Ein Versuch am lebenden Menschen verbietet sich, der Versuch am lebenden Thiere, wie ihn Riva-Rocci gemacht hat, ist für die Verhältnisse am Menschen unverwerthbar. Ich habe daher Messungen am Leichnam mit einer künstlichen Gummiarterie und Luftcirculation vorgenommen.

Fig. 4.



A Arm. M_1 M_2 M_3 Manometer.
L Luftschlauch, aufgeblasen.
K Klemme für die künstliche Arterie.

Die Versuche verliefen im Einzelnen folgendermassen: Beide Leichen wurden unmittelbar nach dem Tode operirt, sodass innerhalb der ersten Stunde post mortem die Ablesungen geschahen. Durch eine Strecke des Oberarms (A) wird möglichst nahe und parallel der Arterie ein Schlauch aus Condomgummi gezogen; dazu ist nur je ein kleiner Einschnitt und Ausschnitt in der Haut nöthig. Zwischen beiden wird der Sphygmomanometerschlauch (L) umgelegt. Dieser selbst, ebenso wie der Condomschlauch oberhalb und unterhalb, trägt ein Manometer (im Ganzen sind also 3 Manometer M_1 M_2 M_3 durch ebensoviele Beobachter abzulesen). Durch den Condomschlauch wird nun von oben Luft unter verschiedenem (jedesmal constantem) Druck durchgeblasen, die durch eine feine Oeffnung (bei K) am unteren Ende des Condomschlauches abfliesst. In dem Moment, wo der zunehmende Sphygmomanometerdruck unsere künstliche Arterie verschliesst, fällt das untere Manometer (M_3), dessen Luft ja abfliesst, ohne von oben mehr Zufluss zu erhalten, während das obere (M_2) auch ohne weitere Luftzufuhr stehen bleibt, da es ja jetzt von der Abflussöffnung abgeschnitten ist. Die in diesem Moment abgelesenen Druckwerthe von M_1 und M_2 müssten, wenn kein Elasticitätsfehler da wäre, übereinstimmen. Das thun sie nun in Wirklichkeit nicht. Die Versuche ergeben folgende Zahlen:

Druck in der künstlichen Arterie des Leichenarmes in mm Hg.	Druck des Sphygmomanometers im Moment des Arterienverschlusses			
	Leiche I		Leiche II	
100	140	130	110	100
120	180	150	140	140
140	195	175	165	170
160	220	195	195	200
180	—	—	210	220

Digitized by Google

Soweit sich daher die vitalen Verhältnisse durch den Versuch nachahmen lassen, liegt der Druck im Sphygmomanometer höher als der Blutdruck in der Arterie. Jede Sphygmomanometermessung birgt einen Elasticitäts-Fehler, der bei mittleren Blutdruckwerthen etwa 30 mm beträgt und bei höheren auf 40—50 mm steigen kann.

Ein weiterer Fehler des Sphygmomanometers — den es übrigens mit allen ähnlichen Apparaten theilt — wird dadurch bedingt, dass es nicht den mittleren Blutdruck misst, sondern den Maximaldruck der Pulswelle. Der Fehler, welcher hieraus resultirt, beträgt eine halbe Pulswellenhöhe und mag sich in der Norm auf etwa 10 mm belaufen, da die Höhe der Pulswelle an mittelgrossen Arterien des Menschen etwa auf 20 mm gemessen ist. Solche Messungen finden sich bei E. Albert (17—20 mm am lebenden Operirten), Hürthle (Armarterie), Mosso (Fingerarterie). Natürlich schwankt die Pulshöhe aber, und es liegt hier ein nicht zu verkennender, aber ebenso wenig zu behebender Uebelstand des Apparates vor.

Man kann das Sphygmomanometer an verschiedenen Stellen auf der ganzen Länge des Oberarmes anlegen, ohne dass seine Resultate wesentlich differirten. Die Schwankungen betragen kaum 5 mm. Die Messungen sind also fast unabhängig vom Orte der Application.

Diejenige Grenze der Fehler, welche durch absichtliches starkes Anziehen der Schlauchumschnürung oder ganz schlaffe Umlegung derselben um den Arm bedingt wird, liegt innerhalb 25 mm (10 Versuche; feste Umschnürung bis zu 118 mm herab, sehr lose Umschnürung bis auf 143 mm).

Klinische Blutdruckmessungen.[1])

Als Manometer am Krankenbette dient ausser dem oben beschriebenen zweckmässig ein Aneroidbarometer, wie es dem Basch'schen Apparate beiliegt; dasselbe muss allerdings öfters geaicht werden, für hohe Blutdruckwerthe ist das Aneroid unbrauchbar

Der Blutdruck des normalen Menschen schwankt innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Beim Kinde beträgt er etwa 100, beim Greise 180 mm Hg. Folgende Werthe können als mittlere gelten:

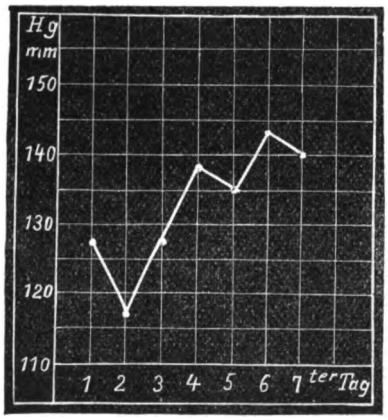
Kinder	90—110 mm Hg
Frauen	120 „ „
Männer	140 „ „
Schwer arbeitende Männer und Greise	160—200 „ „
Pathologische Fälle	bis 270 „ „

1) Den grösseren Theil meines klinischen Materials verdanke ich Herrn Stintzing. Mehrere Collegen haben in liebenswürdiger Weise sich zu Versuchen hergegeben oder dabei geholfen.

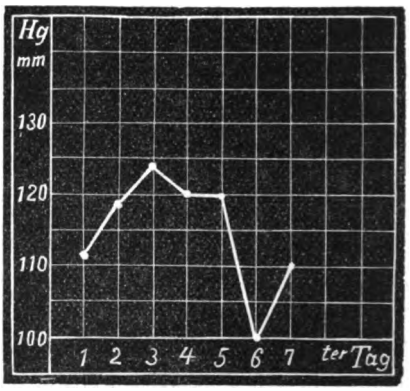
Digitized by Google

Schwankungen des Blutdrucks von 10—15 mm Hg können sich innerhalb kürzester Zeit ohne besondere Veranlassung vollziehen; der Blutdruck an aufeinanderfolgenden Tagen (Fig. 5) bleibt in manchen Fällen so gut wie unverändert, differirt aber öfters um 20, auch um 30—40 mm. Bei überhaupt hohem Blutdruck sind diese Schwankungen noch grösser. — Wenn schwer arbeitende Leute in das Krankenhaus

Fig. 5.

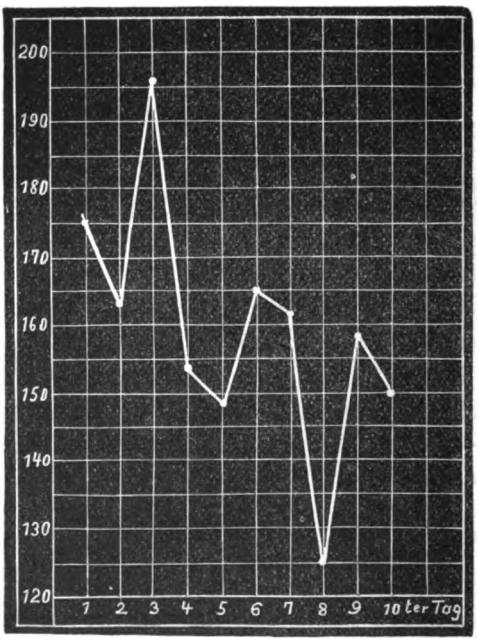


Normaler Mann.



Normaler 15jähr. Junge.

Fig. 6.

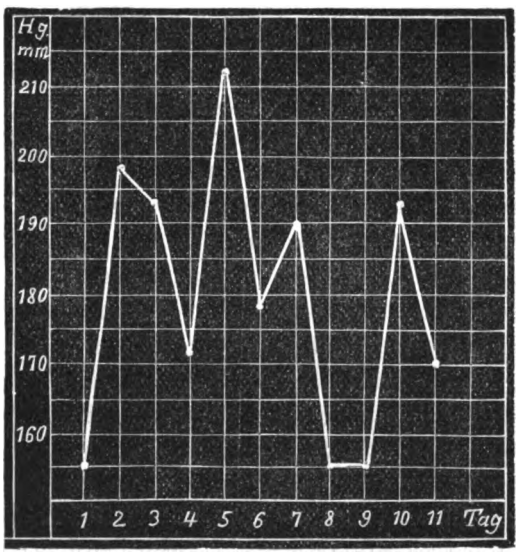


Angestrengter Arbeiter.
Blutdrucksenkung während des Krankenhausaufenthalts.

Digitized by Google

kommen, so pflegt ihr Blutdruck in der ersten Woche deutlich abzunehmen, wie Fig. 6 das zeigt. — Eine regelmässige Zu- oder Abnahme des Blutdrucks zu verschiedenen Tageszeiten habe ich nicht erkennen können, am regelmässigsten erschien mir noch am Vormittag eine Senkung um 10—15 mm. Die Hauptmahlzeit bewirkt ebenfalls häufig eine kleine Steigerung, die 20 mm kaum je überschreitet. Das Vorkommen Traube'scher Wellen ist schon S. 382 erwähnt. Ein sehr erhebliches Schwanken des Blutdruckes findet sich gelegentlich bei Circulationskrankheiten, ohne dass das subjective Befinden mit der Erhöhung oder Erniedrigung des Druckes gerade parallel ginge. Fig. 7 zeigt einen solchen Fall. Die hohen Schwankungen sind zum Theil durch die oben schon berührten Schwierigkeiten der Ablesung bedingt.

Fig. 7.



50jähriger Mann. Herzinsufficienz, nicht bettlägerig. Mässige Dyspnoe. Keine Medicamente.

Eine Hebung des Blutdrucks, welche kürzere oder längere Zeit andauert, kommt sehr häufig vor. Indessen kann ich den Blutdruck doch als keinen so hochgradig labilen Werth ansprechen, wie v. Pfungen, der ihn durch leichtes Kneipen, durch Harndrang, durch Accommodation um 90—100 mm steigen sah.

Aus meinen Notizen führe ich Folgendes zur Charakterisirung solcher Schwankungen an: Hustenstösse erhöhen den Blutdruck um 20—30, selbst 50 mm; tiefe Inspiration senkt ihn um 5—10 mm. Accommodation verändert den Blutdruck oft gar nicht, sonst um 5—10 mm, selten mehr; ein Student, den ich öfters maass, hatte, wenn er selber seinen Blutdruck mit ablas, stetig etwa 15 mm mehr, als wenn er nicht

Digitized by Google

ablas. Alle psychischen Erregungen freudiger wie trauriger Art können, wie das früher namentlich durch v. Pfungen, Hürthle, Kiesow gezeigt ist, den Blutdruck erheblich beeinflussen; wenn Jemand sich eben gezankt hat, so kann sein Druck um 30—40 mm steigen. Eines Patienten Blutdruck, den ich täglich maass und ziemlich constant auf 170 fand, stellte sich beim Scat nach einem Grand mit zwei Wenzeln auf 202 mm. Ein leichtes Lachen liess bei einem anderen den Druck von 156 bis 172 anschwellen; ein Traumatiker zeigte 143, und nachdem er seine Beschwerden geschildert hatte, 172 mm.

Am constantesten und unverkennbarsten vermehrt die körperliche Arbeit den Blutdruck. Ausnahmen kommen auch hier vor, so der in der untenstehenden Liste mitaufgeführte junge Arzt, der 2000 Kilogrammmeter in 5 Minuten arbeitete und trotz Herzklopfens und leichter Dyspnoe fast keine Blutdruckerhöhung zeigte; ähnlich das 8jährige Kind Kluge's, dessen Druck bei einer Bergbesteigung von 50 auf 32 fiel. Das Gefässsystem regulirt eben hier in sehr vollkommener Weise; bei Hunden haben auch Tangl und Zuntz eine Blutdruckverminderung im Anfange körperlicher Arbeit öfters gefunden. Aber meist greift dasjenige Verhalten Platz, dass schon von Oertel, v. Basch, v. Pfungen, Friedmann, Maximowitsch und Rieder, Gorbatschew, Grebner u. A. charakterisirt ist: eine Blutdruckhebung durch körperliche Arbeit. Diese Blutdruckhebung beträgt bei mehrminütiger starker Arbeit etwa 40—50 mm; manchmal bleibt der Druck im Anfange constant und steigt erst zum Schluss bei Ermüdung; nach Schluss der Arbeit vermindert sich der Druck innerhalb weniger Minuten sehr rasch, dann kann er noch eine Weile auf mittelhohem Niveau bleiben. Alte Leute mit stark gespanntem Gefässsystem bekommen die stärksten Blutdrucksteigerungen und schon bei mässiger Arbeitsleistung. Ich stelle in der folgenden Tabelle einige Versuche über den Einfluss der Muskelarbeit auf den Blutdruck zusammen (Tabelle S. 391).

Wohlgemerkt sind dies alles nur die Werthe für den Druck auf der Höhe der Pulswelle, nicht für den mittleren Blutdruck. Da nun die Höhe der Pulswelle nach der Arbeit beträchtlich vermehrt ist (über die graphische Anwendung des Sphygmomanometers s. u. „Seitendruck"), so ist wahrscheinlich die wahre Blutdrucksteigerung kleiner als in der Tabelle. Ich habe mit der am Schluss beschriebenen Methode die absolute Steigerung des mittleren Blutdruckes durch Arbeit bei 9 der obigen Personen auf graphischem Wege gemessen und Steigerungen von 6—23, im Mittel 13 mm Hg gefunden. Das ist aber wahrscheinlich wieder zu gering, weil die Messung mindestens eine Minute dauert und der Blutdruck währenddessen sinkt.

Digitalis, Dyspnoe, Coffein steigern den Blutdruck, aber nicht constant.

Digitized by Google

Muskelarbeit und Blutdruck.

Person.	Alter. Jahre	Grösse der Arbeit*), pro Minute etwa 200 Kilogrammmeter.	Blutdruck vor der Arbeit.	Blutdruck nach der Arbeit.
Neudörfer	29	450	140	195
Neudörfer	29	450	145	180
Neudörfer	29	400	132	182
Cand. med. J.	24	800	153	166
Dr. med. G.	26	2000	150	163
Dr. med. G.	26	450	159	155
Morgenroth	—	450	204	237
Morgenroth	—	450	208	241
Conrad	—	450	170	232
Zinkel	—	450	180	232
Bock	39	800	158	160
Erpel	54	450	168	254
Cand. med. R.	22	450	180	205
Schmidt	52	500	162	205
Rosenstock	45	900	160	190
Rosenstock	45	500	156	180
Schneider	75	450	209	227
Nipperdey	—	980	168	192
Kahle	78	2000	198	245

*) Am Ergostaten; 20—25 Umdrehungen pro Minute; es wurde gedreht, bis subjectiv Ermüdung oder leichte Dyspnoe vorhanden war, dann rasch gemessen. Die beiden hohen Werthe von 2000 kg wurden in 5 Minuten erreicht.

Drucksteigerung unter pathologischen Verhältnissen kommt bei Arteriosklerose, Schrumpfniere und Bleivergiftung vor. — Eine Bleivergiftung, die allerdings schon unter Opiummedication stand, zeigte keine Drucksteigerung. Schrumpfnierenkranke können die höchsten Werthe, bis 270, erreichen; einer derselben blieb, auch bei offenbarer Herzschwäche, auf 260 stehen, vertrug bei diesem Blutdruck noch mehrfache Digitalismedicationen und verschlechterte sich bei Nitroglycerinmedication, ohne seinen Blutdruck absinken zu lassen. — Was die Arteriosklerose anbelangt, so ist die Grenze gegenüber normalen Verhältnissen ganz unbestimmt. Zuweilen findet man trotz offenbar geschlängelter Arterien den Blutdruckwerth nicht über 150 mm, zuweilen liegt der Blutdruck ganz hoch, über 200, obgleich von Arteriosklerose nirgends etwas zu fühlen ist. Diese letzteren Fälle kamen mir ziemlich häufig vor, wie sie schon v. Basch, Huchard u. A. genau bekannt waren; es handelt sich da wohl um Arteriosklerosen in statu nascendi, also um Fälle, die für die Pathogenese der Arteriosklerose nicht unwichtig sind und mehr zu Gunsten der Huchard'schen als der Thoma-schen Lehre sprechen. Im warmen Bade kann der Arteriosklerotiker seinen Blutdruck senken. — Die Fehler der Blutdruckmessung sind übrigens gerade bei den hohen Werthen der Arteriosklerotiker bedeutend.

Digitized by Google

Senkungen des Blutdruckes kommen weniger häufig vor. Durch Medicamente sind sie fast gar nicht zu erreichen. Bei auszehrenden und fieberhaften Kranken findet man meist niedrige Werthe, unter 140; 10 Typhusfälle, die ich öfters maass, zeigten Werthe zwischen 100 und 130, darunter waren kräftige Arbeiter mit 115 mm. Uebrigens schwankt der Blutdruck bei Typhus so, dass man keine allgemeinen Gesetze aufstellen kann (Alezais et François). Der grösste Sturz, den ich gesehen habe, betraf einen Landstreicher mit diffuser Bronchitis, dessen Blutdruck zwischen 140 und 190 schwankte und zwei Tage vorm Tode von 180 auf 100 sank, wo er bis zum Tode stehen blieb. — Merkwürdig ist das Verhalten des Blutdruckes beim Cheyne-Stokes'schen Athmen (2 Fälle); der Druck sank hier in der Athempause und stieg während der tieferen Respirationen (beim Thiere steigert bekanntlich die Hinderung des Athmens den Blutdruck gewaltig). Ziemlich regelmässig senkt das warme Bad den Blutdruck, im höchsten Falle um 40 mm.

Der Seitendruck; Messung und Bedeutung.

Das Riva-Rocci'sche Sphygmomanometer kann auch zur Bestimmung des mittleren Blutdrucks dienen, nämlich auf folgendem Wege: An jeder Arterie kann man zwei verschiedene Blutdruckwerthe erheben, den einen höheren durch ein endständiges Manometer, den anderen niedrigeren durch ein seitenständiges. Letzterer, der Seitendruck, ist der in der lebenden Arterie herrschende Blutdruck; ersterer, der Enddruck, stellt nichts weiter dar, als den Seitendruck des nächsthöheren, noch an der Circulation betheiligten Blutgefässes. So ist der Enddruck der Arteria brachialis nichts anderes als der Seitendruck der Arteria axillaris, da sich ja die abgeschlossene Brachialis wie ein in die Axillaris eingesetztes seitenständiges Manometer verhält. Näheres darüber findet sich in Tigerstedt's Lehrbuch.

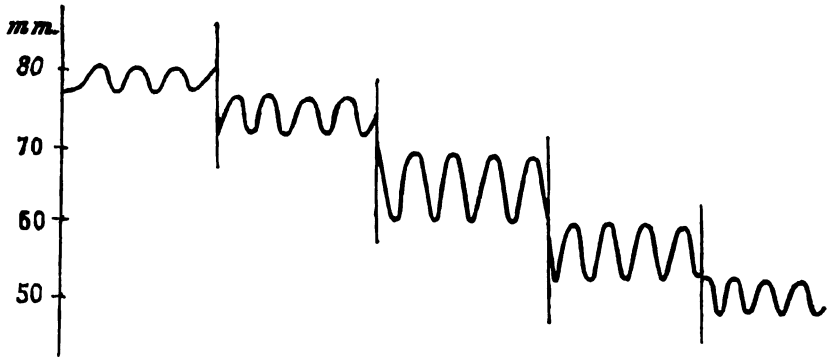
Nun kann man mit dem Riva-Rocci zu einer Ermittelung dieses Seitendruckes der Arterie gelangen, indem man den Apparat ebenso benutzt, wie den Mosso'schen, d. h. indem man ihn die Pulswelle zeichnen lässt und aus der Höhe der Pulscurven bei verschiedener Belastung auf den Blutdruck schliesst. Die theoretische und experimentelle Grundlage dafür hat Mosso geschaffen. Die Ausführung der Bestimmung geschieht folgendermaassen:

Klemmt man bei mittlerer Druckhöhe das Gebläse von dem übrigen Apparate ab durch Zudrücken des Verbindungsschlauches, so zeigen sich im Manometer plötzlich die Pulsationen des untersuchten Armes. Stellt man diese Pulsationen bei verschiedenen Druckhöhen des Sphygmomanometers graphisch dar (Fig. 8), oder sieht man ihnen auch nur zu, so erkennt man, dass bei einem gewissen Druck die Pulsschwankungen maximale sind und von da nach oben und unten abnehmen und schliess-

Digitized by Google

lich verschwinden. Es ist klar (und durch Mosso experimentell erwiesen), dass in jenem Moment, in welchem ausserhalb und innerhalb der Arterie gleicher Druck herrscht, die Arterienwand völlig entspannt ist und deshalb die grössten Pulsausschläge zulässt. Wir brauchen also nur denjenigen Sphygmomanometer-Druck zu bestimmen, bei welchem maximale Pulsschwankungen erscheinen; das ist der Seitendruck der Arterie.

Fig. 8. (Aelterer Mann, nach Körperarbeit.)



Pulsdruckschwankungen im Luftschlauche unter verschiedenem Druck; das Maximum liegt bei 63 mm (also 126 mm Seitendruck).

Um über die Constanz des Seitendruckes etwas zu erfahren, wurde der Seitendruck — (den ich stets graphisch mass, indem ich die Pulsationen des Quecksilbers vermittelst eines Schwimmers auf die rotirende Trommel übertrug) — bei ein- und derselben Person zu verschiedenen Malen gemessen, theils bei steigendem, theils bei sinkendem Sphygmomanometerdruck. Man erhält so folgende Werthe, die durch die Kleinheit ihrer Differenzen entschieden vertrauenerweckend wirken.

Controlmessungen des Seitendruckes.

Person.	Messung I. mm Hg	Messung II mm Hg	Differenz mm Hg
I.	127	125	2
I.	127	128	1
II.	118	119	1
III.	112	112	0
IV.	107	109	2
V. (am unteren Deltoideus, Gesammtdruck 132—134)	94		4
V. (am unteren Biceps)	90		

Wir haben also die Möglichkeit, an ein und derselben Stelle des menschlichen Armes sowohl den Druck der Axillararterie als der Armarterie zu messen.

Es ist aber zu bemerken, dass beide Werthe nicht homolog sind; der erste ist der maximale Pulsdruck, der letztere dagegen der mittlere Pulsdruck. Dieser letztere hat natürlich auch seine Maxima und seine Minima auf der Registrirtrommel gezeichnet, doch stellen dieselben keine absoluten Werthe dar (sie wären nur dann

Digitized by Google

absolut, wenn die Uebertragung der Pulswelle bis zur Registrirtrommel in starrwandigen Röhren erfolgte). Ein weiterer Uebelstand bei der Vergleichung des Enddrucks und Seitendrucks wird dadurch gegeben, dass der Elasticitätsfehler (vgl. S. 386) bei beiden durchaus nicht gleich gross zu sein braucht. Unter diesen Einschränkungen lässt sich sagen, dass die Differenz dieser beiden Werthe den Druckverlust darstellt, welchen das Blut auf dem Wege von der Axillar- zur Brachialarterie erlitten hat.

Ueber das Verhältniss zwischen Gesammtdruck und Seitendruck bei verschiedenen Individuen giebt die folgende Tabelle Auskunft:

Verhältniss von Gesammtdruck und Seitendruck in mm Hg.

Person.	Gesammtdruck.	Seitendruck.	Differenz.
I.	131	95	36
II.	132	104	28
III.	134	97	37
IV.	150	107	43
V.	150	112	38
VI.	153	106	47
VII.	158	95	63
VIII.	162	111	51
IX.	168	121	47
X.	198	130	68
XI.	209	141	68
XII.	238	184	54

Die Blutdruckdifferenz zwischen Art. axillaris und brachialis beträgt also kaum unter 30 mm Hg bei mittlerem Blutdruck und steigt bei höherem Blutdruck, diesem annähernd parallel, auf etwa 60 mm Hg. Dieser Blutdruckverlust wird namentlich durch die Aufsplitterung der Axillaris in mehrere kleine Arterien (circumflexae, thoracica, subscapularis) bedingt, im Verlaufe der Brachialis selbst (vergl. die letzte Colonne der Tabelle S. 393) ist er gering.

Die Grösse dieser Reibung ist von der Blutdruckhöhe, der Grösse der peripheren Widerstände und der Gefässquerschnitte abhängig (wohl auch von der Beschaffenheit des Blutes selbst). Wenn wir - - unter übrigens gleichen Umständen — die Grösse der peripheren Widerstände abnehmen lassen, so setzen wir diesen Reibungscoefficienten herab. Tritt daher durch irgend welche Umstände, die wir z. Th. experimentell beherrschen, wie Wärme, Muskelarbeit, eine Erweiterung der Gefässe des untersuchten Armes ein, so muss die Reibung des Blutes auf der gegebenen Strecke relativ kleiner werden, und ihre Messung kann so wieder als Reagens dafür dienen, ob bei dem Einzelindividuum eine Gefässerweiterung statthat oder nicht.

Es führt uns das zu bedeutsamen Problemen über das Regulationsvermögen des menschlichen Blutdrucks, Problemen, welche namentlich die Arteriosklerosen und andere mit hohem Blutdruck einhergehende Zustände umfassen. Doch möchte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen der Seitendruckmessung die definitive Lösung dieser Probleme noch nicht zutrauen, weniger wegen der Umständlichkeit des Verfahrens, als vielmehr weil die Messungen eine gewisse Zeit erfordern, und daher Vergleichungen des gesammten Druckes mit dem Seitendruck nicht momentan fertiggestellt werden können; sobald beide aber eine Zeit lang aus einander liegen, sind Schwankungen des leider so labilen Blutdruckes nicht ausgeschlossen.

Digitized by Google

Das Gesammturtheil über den Apparat muss ein günstiges, wenn auch einstweilen getheiltes sein. Die Fehler sind bedingt einmal durch seine Eigenschaft, den maximalen Pulsdruck, nicht den mittleren, zu messen; dieser Fehler wechselt je nach der Höhe der Pulswelle. Zweitens wird durch den elastischen Widerstand der Arm-Weichtheile ein Fehler bedingt, der mit der individuellen Beschaffenheit jener Weichtheile variirt. Die Zahlenwerthe des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers müssen daher als relative angesehen werden. Als Annäherungswerthe sind sie trotzdem brauchbar, da die gesammte Spielbreite des Blutdrucks eine sehr weite ist, zwischen 90 und 270 mm Hg liegt und deshalb kleine Fehler der Bestimmung verschmerzen lässt.

Das Princip, die Arterie durch circulären Druck zu verschliessen — statt wie bisher durch einseitige Anpressung an die Unterlage — macht den Riva-Rocci'schen Sphygmomanometer dem Basch'schen überlegen; kleine Verschiedenheiten der Applicationsstelle verändern daher seine Resultate so gut wie garnicht.

Die subjectiven Fehler auch des ungeübten Untersuchers sind fast gleich Null und jedenfalls praktisch völlig bedeutungslos.

Da der Apparat ausserdem einfach, billig, leicht reparirbar und ersetzbar ist, den Kranken nicht belästigt und sehr rasch arbeitet, so möchte ich seine practische Brauchbarkeit höher als die aller ähnlichen Apparate schätzen.

Neuere Literatur.

1. Alezais et François, La tension artérielle dans la fièvre typhoide. Revue de méd. 1899. No. 2.
2. G. Gärtner, Ueber einen neuen Blutdruckmesser (Tonometer). Wiener med. Presse. 1899. No. 26. Anwendung desselben: Grebner, Gesellsch. der Aerzte in Wien, Sitzung am 3. Nov. 1899; Kapsammer, Berliner med. Gesellschaft, Sitzung vom 13. Dec. 1899; Weiss, Münchener med. Wochenschr., 1900, No. 4.
3. H. Hensen (med. Klinik, Leipzig), Ueber die Wirkung kohlensäurehaltiger Bäder auf die Circulation. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 35.
4. K. Hürthle, Ueber eine Methode zur Registrirung des arteriellen Blutdrucks beim Menschen. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 36.
5. F. Kiesow, Expériences avec le sphygmomanomètre de Mosso. Arch. italiennes de biol. XXIII. 1895. p. 198.
6. Konnyama, Einfluss heisser Bäder auf den Blutdruck. Münch. Annalen. 1899.
7. Maximowitsch und Rieder, Einfluss der Muskelarbeit auf den Blutdruck. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XLVI. 1890. S. 329.
8. A. Mosso, Sphygmomanomètre pour mésurer la pression du sang chez l'homme. Arch. italiennes de biol. XXIII. 1895. p. 177.
9. v. Pfungen, Artikel „Blutdruck des Menschen" in Gad's Reallexicon der med. Propädeutik, 1893, I., und Realencyklopädie, 2. Aufl., Bd. 26 (IV. Supplem.) S. 41, 1894.

Digitized by Google

10. Potain, Détermination expérimentale de la valeur du sphygmomanomètre. Arch. de phys. norm. et pathol. XXII. 1890. p. 300.
11. Riva-Rocci, Un nuovo sfigmomanometro. Torino 1896. Frassati et. Co. Riva-Rocci, La tecnica della sfigmomanometria. Gaz. med. di Torino. 1897. No. 9, 10.
12. Tangl und Zuntz, Ueber die Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck. Pflüger's Archiv. LXX. 1899. S. 544.
13. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893.
14. Zusammenstellung der älteren Literatur bei v. Basch, Berliner klin. Wochenschrift, 1887, No. 11—16; G. Kluge, Dissert., Kiel 1893; v. Pfungen, l. c.; B. Rosen, Dissert., Dorpat 1891.

Digitized by Google

XIX.

Stoffwechselversuch an einem Diabetiker, mit specieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss und Fett.

Von

Dr. **Hugo Lüthje,**

früher Assistent der med. Poliklinik zu Marburg,
gegenwärtig Assistent der med. Universitätsklinik zu Greifswald.

Der nachfolgende Versuch wurde an einem jungen Bergmann ausgeführt, dessen Krankengeschichte hier kurz folgt.

G. T., 22 Jahre alt. Eltern und Geschwister sind gesund.

Im Herbst 1898 nach Absolvirung einer zweijährigen Dienstzeit vom Militär entlassen. Schon in der letzten Zeit seines Dienstes fühlte er sich schwach und litt an erheblichem Durst; er wurde einmal während des Dienstes ohnmächtig, will auch mehrere Male wegen allgemeiner Mattigkeit im Revier gewesen sein. Seine Schwäche nahm nach der Entlassung zu, sodass er Weihnacht 1898 arbeitsunfähig wurde. Zugleich giebt er an, sehr abgemagert zu sein. Gegenwärtig (Mitte Februar) klagt er über Schwäche, starken Durst und sehr häufiges Urinlassen. Auch während der Nacht muss er mehrere Male zum Urinlassen aufstehen.

Hereditär und familiär nichts von Belang. Keine Anhaltspunkte für Lues. Die Untersuchung der inneren Organe ergiebt nichts Pathologisches. Keine Sensibilitäts- und Sehstörungen. Patellarreflexe sehr schwach. Kräftezustand leidlich. Die Untersuchung des Urins ergiebt bei der ersten Untersuchung 7,5 pCt. Zucker. Kein Eiweiss, keine sonstigen pathologischen Bestandtheile des Harns.

Der Versuch, der zunächst in ganz engen Grenzen geplant war, zur Lösung einiger mich damals interessirender Fragen, erfuhr durch einige unerwartete Resultate eine erhebliche Erweiterung und dehnte sich über mehr als einen Monat aus. Der Patient musste, da die hiesige med. Poliklinik keine stationäre Abtheilung hat, in der hiesigen Privatklinik untergebracht werden.

Aus rein äusseren Gründen war es unmöglich, die für derartige Stoffwechselversuche wünschenswerth erscheinende Eintheilung in längere Versuchsperioden zu treffen. Die öftere Wiederholung der gleichen Ver-

Digitized by Google

suchsbedingungen ersetzt diesen Mangel vielleicht bis zu einem gewissen Grade.

Ueber die Art und Durchführung der Clausur ist Folgendes zu sagen:

Der Patient ist ein verständiger und intelligenter Mensch, zugleich ehrlich, zuverlässig und offenbar willensstark. Er unterwarf sich allen diätetischen Vorschriften mit der grössten Bereitwilligkeit. Weil die Ernährung so gehalten war, dass sie im Grossen und Ganzen den Diätvorschriften bei Diabetes entsprach, konnten wir ihn mit gutem Gewissen in der Ansicht bestärken, dass alle unsere Vorschriften in der Absicht erfolgten, seinen Zustand zu bessern. Seine Gleichgültigkeit in Bezug auf die Nahrung, sein vorzüglicher Appetit, sowie seine ausgezeichnete Verdauungsthätigkeit und vor allem sein guter Wille machten es möglich, in der Ernährung an einzelnen Tagen eine exclusive Einförmigkeit innezuhalten. Abgesehen von diesen persönlichen Vorzügen war die Clausur eine derartige, dass eine Hintergehung oder ein Irrthum ausgeschlossen erscheint. Das Bildungsniveau und der Stand des Patienten schlossen einen Verkehr mit den übrigen durchweg wohlhabenden und den gebildeten Ständen angehörigen Patienten der Privatklinik aus. Er hat die Privatklinik während der ganzen Versuchszeit nicht verlassen. An schönen Tagen ist er eine halbe Stunde in dem kleinen Garten spazieren gegangen, der von der Klinik aus genau beobachtet werden kann. Die Pflegerin, welche wir als durchaus zuverlässig kennen, und die mit Interesse dem Versuche folgte, wog die Speisen ab, bereitete sie zu und brachte sie dem Patienten selbst. Das nicht Genossene wurde von ihr zurückgewogen. Das Essen wurde gewöhnlich in ihrer Gegenwart eingenommen. Die Strenge der Clausur war dem Patienten nicht hart; er fühlte sich subjectiv ausserordentlich wohl.

Die Verschiedenheit der Gesichtspunkte, unter denen der Versuch angestellt wurde, lässt es zweckmässig erscheinen, die Besprechung in einzelne Abschnitte zu sondern.

Die Pentosurie.

Es sind in der Literatur eine Reihe von Fällen sogenannter „Pentosurie“ mitgetheilt; es sollen in diesen Fällen Pentosen zur Ausscheidung gelangt sein. Zum Theil handelte es sich um echte Diabetiker, von denen neben Dextrose noch Pentose ausgeschieden wurde, zum Theil bei Thieren um Phlorizindiabetes oder Diabetes nach Pankreasexstirpation. Dazu kommen Fälle von genuiner Pentosurie, in denen die Ausscheidung einer pentosenartigen Substanz die einzige Stoffwechselanomalie darbietet.

Salkowski hatte in früheren Arbeiten die Ansicht ausgesprochen, dass die im Harn erscheinende Pentose höchstwahrscheinlich identisch sei mit der von Hammarsten und später auch von ihm aus dem Pankreasnucleoproteïd abgespaltenen pentosenartigen Substanz. Es wurde entsprechend dieser Anschauung eine Hypothese aufgebaut, nach der die Ursache der Pentosurie in einer Affection des Pankreas läge (1).

Wenn das Harnpentosazon mit dem Pankreaspentosazon identisch war und wenn weiter bei Diabetikern wiederholt Pentosurie beobachtet

Digitized by Google

war, so lag es nahe, einem Diabetiker grosse Mengen von Pankreasnucleoproteïd mit der Nahrung zu verabreichen in der Erwartung, dadurch Pentosurie zu erzeugen.

Unser Patient bekam theils frisches Rinds-Pankreas in gebratenem oder gekochtem Zustand, theils ein mit Aether extrahirtes, getrocknetes Pankreaspulver[1]), meist Beides zusammen. Von dem Pankreaspulver entsprachen etwa 100 g 400 g Rohpankreas. Der Patient ass davon an einzelnen Tagen — auf Rohpankreas berechnet — bis zu drei Pfund. Aus den später zu besprechenden Ausscheidungsverhältnissen werden wir ersehen, dass die Resorption des Pankreas ausgezeichnet war, speciell auch, wie die Phosphorsäure- und Harnsäureausscheidung beweisen, die des Nucleoproteïds, auf das es ja vor Allem ankam. Auch nicht ein einziges Mal war es möglich, Pentosenreaction im Harn zu erhalten. Selbst der eingeengte Urin gab keine Furfurolreaction; nach Vergährung des Harns war keine Drehung mehr zu constatiren. Auf die Darstellung des Osazons wurde, da die qualitativen Reactionen negativ ausfielen, verzichtet.

Die Annahme der Pentosenabspaltung aus dem Nucleoproteïd des Pankreas als richtig vorausgesetzt, musste die Thatsache sehr auffallend erscheinen, dass der Patient trotz so ungewöhnlich grosser Aufnahme von Pankreas keine die Tollens'sche Reaction gebende Substanz ausgeschieden hat. Denn wir sind zu der Meinung berechtigt, dass mit so grossen Mengen Pankreas ziemlich erhebliche Mengen der Muttersubstanz des pentosenartigen Körpers verfüttert sind.

Die Angaben über das Schicksal von mit der Nahrung verabreichten Pentosen, resp. Pentosanen lauten freilich verschieden (Weiske, Frentzel, Voit, Ebstein, Külz und Vogel, Salkowski, Cremer und v. Jaksch). Doch scheint aus einzelnen Versuchen zweifellos hervorzugehen, dass nach ganz minimaler Zufuhr von Pentosen (0,05 bis 0,1 Arabinose!) im Urin deutliche Reduction, sowie Tollens'sche Reaction mit dem characteristischen Absorptionsspectrum auftreten. Beim Diabetiker sind diese Verhältnisse von v. Jaksch (2) geprüft.

Unser Diabetiker zeigte nun freilich eine ziemlich grosse Toleranz gegen Pentosen; er bekam nach Abschluss des ganzen Versuchs an fünf einzelnen Tagen 3, 8 resp. 15 g Xylose und 10 resp. 15 g Arabinose,

1) Das Pankreas wurde zunächst möglichst von allem Fett und andersartigen Gewebsresten befreit und dann durch eine Fleischmaschine geschickt. Hierauf wurde es unter Zusatz von Alkohol auf dem Wasserbad möglichst zur Trockne gebracht; vollständig trocken wurde es erst nach mehrmaligem Abdampfen mit Alkohol auf dem Wasserbade und darauf folgendem mehrstündigen Verweilen im Trockenschrank bei etwas unter 100°. Das so getrocknete Pankreas wurde dann pulverisirt und 3 bis 4 Mal mit Aether extrahirt.

Digitized by Google

ohne dass im Urin auch nur Spuren derselben wieder aufgefunden werden konnten. Irgend welche Darmstörungen, die eine schlechte Resorption hätten bedingen können, traten nach Verabreichung dieser Mengen nicht auf.

Da die Möglichkeit einer individuellen Eigenthümlichkeit unseres Diabetikers im Verhalten gegenüber den Pentosen nicht absolut ausgeschlossen erschien, haben Herr Dr. Schwenkenbecher und ich noch einen Selbstversuch mit Pankreasnahrung angeschlossen. Wir nahmen Beide im Verlauf von circa sechs Stunden 150 g Pankreaspulver und ca. $^1/_2$ Pfund gekochtes Pankreas zu uns — was ca. 700—800 g Rohpankreas entsprechen würde. Es gelang aber in keiner Weise in unserem Urin eine reducirende oder die Tollens'sche Reaction gebende Substanz aufzufinden.

Die Absicht, durch Pankreasverfütterung Pentosurie zu erzeugen, schlug also fehl. Daraus zu schliessen, dass das Pankreasnucleoproteïd nicht unter Umständen bei seiner Spaltung im Organismus ein pentosenartiges Kohlehydrat liefern könne, ist natürlich um so weniger erlaubt, als bei unserem Diabetiker auch eine ziemliche Menge von Xylose und Arabinose, die in reinem Zustand verabreicht worden waren, ebenfalls keine Pentosurie erzeugt hatte. Der Diabetes hatte also in unserem Falle nur die Fähigkeit, Traubenzucker zu zersetzen, herabgesetzt, während die Fähigkeit, Zucker mit fünf C-Atomen zu verbrennen, vielleicht erhalten blieb.

Nach Blumenthal (3) sind ausser im Pankreas noch in der Thymus, der Thyreoidea, dem Gehirn, der Milz, den Muskeln und der Leber Pentose liefernde Nucleoproteïde enthalten. Es sei bemerkt, dass unser Diabetiker auch an den beiden Thymustagen (s. später) keine pentosenartige Substanz ausschied.[1])

Die Oxalsäureausscheidung.

Die Oxalsäure ist eine Substanz, deren Bedeutung für den menschlichen Organismus noch ziemlich dunkel ist (abgesehen von der toxicologischen Seite). Es giebt freilich manche Abhandlungen über das Krankheitsbild der sogenannten „Oxalurie“ (vor Allem von Cantani); jedoch wusste man bis vor Kurzem noch nicht einmal, ob die im Harn erscheinende Oxalsäure überhaupt im thierischen Stoffwechsel entstehe, oder ob sie mit der Nahrung eingeführt, resorbirt und dann wieder ausgeschieden würde.

1) Erst nachträglich erfuhr ich, dass Salkowski, einem ähnlichen Gedankengange folgend wie ich, an Thiere Pankreas verfütterte in der Erwartung, Pentosurie zu erzeugen Diese Versuche blieben erfolglos.

Digitized by Google

Wesley Mills (4) hat in Salkowski's Laboratorium zuerst den zweifellosen Beweis erbracht, dass die Oxalsäure im Hundeorganismus entstehe. Dass dasselbe für den Menschen gelte, konnte Verfasser (5) und gleichzeitig mit ihm Lommel unter Fr. Voit's (6) Leitung zeigen. Entsteht aber die Oxalsäure im thierischen Stoffwechsel, so gewinnt sie ein ganz anderes Interesse; wir müssen dann mit der Möglichkeit rechnen, dass Störungen ihres Chemismus zu bestimmten pathologischen Erscheinungen führen, ähnlich wie Störungen im Chemismus anderer Stoffwechselproducte.

An die Entscheidung der Frage nach der chemisch-physiologischen Bedeutung der Oxalsäure reiht sich naturgemäss die Frage nach ihrer Abstammung. Albuminate, Fette, Kohlehydrate, Pflanzensäuren, Phenol, Kreatin, Nucleïn und Leim sind die verschiedenen Substanzen, die man für die Muttersubstanz der Oxalsäure gehalten hat. Streng bewiesen ist von all diesen Annahmen keine einzige; am besten widerlegt ist jedoch die Annahme, dass die Kohlehydrate bei ihrer Zersetzung die Oxalsäure liefern, jene Anschauung, auf der Cantani ein ganzes klinisches System von Krankheitsbildern und therapeutischen Maassnahmen aufgebaut hat.

Am meisten Anhänger hat die Meinung gewonnen, dass die Harnsäure eine Vorstufe der Oxalsäure sei. Die Fütterungsversuche mit Harnsäure und ihren Salzen (Frerichs und Wöhler, Neubauer, Zabelin, Gallois, Fürbringer) haben zu einem bestimmten Ergebniss nicht geführt.

Die neueren Forschungsresultate über die Abstammung der Harnsäure zeigten dem Experiment einen anderen Weg, der dann von Lommel und mir eingeschlagen wurde. Es ist nöthig, auf die betreffenden Arbeiten etwas näher einzugehen.

Ich habe vor drei Jahren einem Influenzareconvalescenten nach einer Vorperiode an zwei aufeinanderfolgenden Tagen $1^1/_2$ resp. $1^1/_4$ Pfund Kalbsthymus verabreicht in der Erwartung, eine Vermehrung der Oxalsäure im Harn zu erhalten.

Ich wagte einen Schluss aus den erhaltenen Resultaten weder in der einen, noch in der anderen Richtung zu ziehen. Auch die damals ausgesprochene Hoffnung, dass der Urinbefund bei Leukämikern vielleicht Aufklärung bringen könne, hat sich — ich habe freilich nur eine einzige Versuchsreihe — nicht erfüllt. Der Fall ist vielleicht deshalb nicht sehr geeignet, da die Harnsäureausscheidung nicht besonders hoch war. Er betraf einen Knaben von 13 Jahren[1]) mit hochgradiger lienaler Leukämie.

---

1) Für die Ueberlassung des Falles bin ich Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Mannkopff zu bestem Danke verpflichtet.

Digitized by Google

Tabelle I. Hahn. Lienale Leukämie.

Datum.	Urinmenge.	Gesammt-N.	Gesammt-Harnsäure.	Gesammt-Oxalsäure in mg.
2.—3.	990	9,98	0,812	8,0
3.—4.	925	9,34	0,768	0
4.—5.	1098	8,15	0,922	10,2
5.—6.	700	7,76	0,672	5,9
6.—7.	790	8,61	1,359	Spuren
7. 8.	1020	6,77	0,683	Spuren

Auch mit diesen Zahlen lässt sich nichts beginnen; sie sprechen weder für noch gegen die Annahme eines genetischen Zusammenhanges zwischen Harnsäure und Oxalsäure.

Fr. Voit kommt auf Grund der Lommel'schen Arbeit zu der Meinung, dass „ein Zusammenhang zwischen beiden Säuren (Harnsäure und Oxalsäure) bestehe, und dass die Annahme naheliegend sei, dass, wie die Harnsäure, so auch die Oxalsäure ein Abkömmling des Nucleïns sei". In seiner vor Kurzem erschienenen ausführlichen Arbeit kommt Lommel zu dem Schluss, dass „nucleïnreiche Kost eine bedeutende Vermehrung der Oxalsäureausscheidung bewirkt".

Dieser Schluss erscheint durch die Tabellen nicht hinreichend gestützt. Die grossen täglichen Schwankungen in der Oxalsäureausfuhr und vielleicht auch gewisse Mängel der Bestimmungsmethode berechtigen zu einer gewissen Vorsicht in der Verwerthung der Tageszahlen: So schied beispielsweise Lommel in Selbstversuchen bei eiweissarmer (und offenbar kohlehydratreicher) Kost am 4. Mai 33 mg Oxalsäure aus, am 5. Juni 13,0, an den beiden darauf folgenden Tagen 4,2 und 3,5 mg Oxalsäure aus (bei eiweissreicher Kost). In späteren Selbstversuchen wurden nach Thymusaufnahme (400 und 650 g; an den beiden anderen Stellen stehen die Mengen nicht angegeben) 10,3, 19,2, 9,6 mg Oxalsäure ausgeschieden; an den auf die Kalbsthymuseinnahme folgenden Tagen wurden 19,0, 15,5, 28,7, 18,7 mg und einmal Spuren von Oxalsäure ausgeschieden. An anderen thymusfreien Tagen finden sich dann Werthe von 33,0, 13,0, 10,1, 26,0 und 16,5 mg. Einen weiteren Thymustag hält Lommel selbst nicht für verwerthbar.

Wir sehen also an Tagen mit oxalsäurefreier Nahrung und ohne Nucleïnzufuhr Werthe, die jene an den Thymustagen erreichen oder gar zu verschiedenen Malen übertreffen. Es muss zugegeben werden, dass vielleicht an einzelnen Kalbsthymustagen eine gewisse Tendenz zur Steigerung der Oxalsäureausscheidung vorhanden zu sein scheint; jedoch dürften hier Zufälligkeiten nicht auszuschliessen sein. Nebenbei sei bemerkt, dass die niedrigen Harnsäuremengen an einzelnen Tagen sehr auffallend sind (0,07, 0,03, 0,05, 0,04 g!); man muss sie als abnorm bezeichnen.

Unser Patient war sehr geeignet, Untersuchungen über die Oxalsäureausscheidung unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen an ihm anzustellen. Vor Allem konnte man an den Tagen mit Pankreas- resp. Thymusnahrung eventuell Aufklärungen über einen genetischen Zusammenhang zwischen Nucleïnen, resp. Harnsäure und Oxalsäure erwarten. Es wurden dementsprechend quantitative Oxalsäurebestimmungen gemacht resp. zu machen versucht.

Digitized by Google

Es müssen hier einige Bemerkungen über diese quantitative Bestimmung eingeflochten werden. Ich habe stets die Neubauer'sche Methode angewandt unter Berücksichtigung der von Fürbringer und Czapeck angegebenen Modificationen. Die Methode beruht bekanntlich darauf, dass man die Oxalsäure des Harns in das Kalkoxalat überführt, sodann filtrirt; der Filterrückstand wird in HCl gelöst und das salzsaure Filtrat mit NH_3 übersättigt. Der dann ausfallende letzte Niederschlag wird abfiltrirt, mit Wasser und Essigsäure gewaschen, in Weissgluth in CaO übergeführt und dann gewogen.

Vielfache Prüfungen haben mich nun überzeugt, dass es unter Umständen ausserordentlich schwierig oder geradezu unmöglich ist, den letzten Niederschlag von Kalkoxalat frei von Gips und vor allem von Phosphaten zu bekommen (es ist unbedingt nöthig, den Aetzkalk nach dem Glühen und Wägen auf PO_4H_3 und H_2SO_4 zu prüfen). Jene Schwierigkeit wird um so grösser, je grösser die Menge der H_2SO_4 und PO_4H_3 im Harn ist. Selbst das gründlichste Auswaschen mit Wasser und verdünnter Essigsäure schlägt fehl. Dabei entsteht bei Anwendung zu grosser Mengen von Essigsäure wieder die Gefahr, dass man auch Kalkoxalat in Lösung bringt. Dieser Umstand machte es z. B. an einzelnen Pankreas- und Nutrosetagen unmöglich, aus der Wägung des Glührückstandes die Oxalsäuremengen zu berechnen. Es waren eben erhebliche Mengen von Phosphorsäure in der Asche enthalten. Ich habe daher zwar an fast allen Tagen quantitative Bestimmungen angesetzt, war aber genöthigt, mich an vielen Tagen lediglich auf die mikroskopische Untersuchung des letzten Niederschlages zu verlassen. Zu diesem wurde zunächst ein geringer Ueberschuss von Essigsäure gesetzt und dann noch einige Zeit stehen gelassen. Hierauf wurden mikroskopische Präparate gemacht; wurden keine Oxalatkrystalle gefunden, so wurde der ganze Niederschlag (vornehmlich aus nicht deutlich krystallinischen Phosphaten bestehend) in HCl gelöst und mit NH_3 übersättigt und hierauf der Niederschlag wieder mikroskopisch untersucht. Diese Procedur wurde zur Sicherheit stets mehrere Male wiederholt. Jedoch habe ich in solchen Fällen nie Oxalatkrystalle erhalten. In der Generaltabelle ist an diesen Tagen in der Oxalsäurerubrik 0 verzeichnet. Wurden im mikroskopischen Präparat Oxalatkrystalle gefunden, so wurde in der üblichen Weise verascht, geglüht und der gewogene Rückstand auf PO_4H_3 und H_2SO_4 untersucht. Es handelte sich, wie die Tabelle zeigt, fast immer nur um geringe Mengen, die meist noch PO_4H_3 enthielten. In der Tabelle steht an diesen Tagen „Spuren" verzeichnet.

Das mehrfache Umkrystallisiren des letzten Niederschlages ist unbedingt nöthig, bevor man auf die Abwesenheit von Kalkoxalaten schliessen darf. Denn abgesehen von den verschiedenen Krystallformen des Kalkoxalats, kommt letzteres nicht selten in Form eines scheinbar ganz amorphen Niederschlages vor, der so fein sein kann, dass er unter Umständen selbst durch die dichtesten Filter nicht zurückzuhalten ist. Ich habe eine Reihe von Controlbestimmungen mit der Schultzen'schen und Neubauer'schen Methode gemacht; dabei ist es mir vorgekommen, dass die zu filtrirende Flüssigkeit selbst durch die dichtesten Filter trüb hindurchging (Schleicher und Schüll 589, 589^3 Blauband, 590). Erst wenn die trübe Flüssigkeit mit HCl im Ueberschuss versetzt und hierauf mit NH_3 übersättigt wurde (manchmal musste das Umkrystallisiren mehrere Male wiederholt werden), gelang es typische grössere Kalkoxalatkrystalle zu erhalten, die auf dem Filter zurückblieben. Ich will hier bemerken, dass die Controlbestimmungen, die ich vor zwei Jahren an Urinen, denen abgewogene Mengen reiner Oxalsäure zugesetzt waren, anstellte, mir keineswegs gut übereinstimmende Resultate geliefert haben (namentlich auch die Controlbestimmungen mit der Neubauer'schen Methode wichen oft erheblich von einander ab).

Digitized by Google

Es sei noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, dass stets quantitative Bestimmungen angesetzt wurden, und dass auf die Veraschung nur dann verzichtet wurde, wenn die mikroskopische Prüfung des letzten Niederschlages das Fehlen von Kalkoxalatkrystallen ergab. Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Oxalsäure bei unserem Diabetiker giebt die Generaltabelle Auskunft.

Wenn die von uns geübte Methode der Bestimmung nach dem oben Gesagten auch keineswegs in allen Fällen als chemisch exact bezeichnet werden darf, so halte ich die Resultate doch für sicher verwerthbar. Die mikroskopische Schätzungsmethode, die ja gerade an den Pankreas-, Nutrose- und Thymustagen wegen der grossen Phosphorsäureausscheidung die einzige Möglichkeit bot, ein Urtheil über die Grösse der Oxalsäureausscheidung zu gewinnen, ergab an diesen Tagen das völlige Fehlen (mit einigen wenigen Ausnahmen) von Oxalsäure; und auf diese Tage kam es zur Entscheidung der Frage nach den Beziehungen zwischen Oxalsäure und Nucleïnen besonders an. Besteht ein genetischer Zusammenhang zwischen beiden Substanzen, so durfte man speciell an den Pankreastagen mit dem colossalen Nucleïnumsatz (hohe Harnsäure- und Phosphorsäureausscheidung!) gewiss eine Steigerung der Oxalsäureausscheidung erwarten. Die Möglichkeit, dass unser Patient individuell besonders befähigt gewesen sei, grosse Mengen von Oxalsäure zu verbrennen — a priori schon unwahrscheinlich —, wird ausgeschlossen durch das prompte Auftreten von Oxalsäure im Harn an den beiden Tagen, an denen ihm oxalsäurehaltiges Gemüse (Spinat) verabreicht wurde.

Ich muss auf Grund dieser Versuche, entgegen der Ansicht Fr. Voit's und Lommel's, die Abstammung der Oxalsäure aus den Nucleïnen entschieden bezweifeln. Zur Stütze dieser Anschauung kann vielleicht noch folgender gelegentlich von mir erhobene Befund dienen. Ich habe aus den Excrementen von vier Gänsen, die mit einem Teig von Mehl, Fett und Wasser von mir längere Zeit genudelt wurden, ganz erhebliche Mengen von Oxalsäure gewinnen können. Die Fäces wurden mit ziemlich starker HCl verrührt, gelinde (nicht zu stark!) erwärmt und dann filtrirt. Das Filtrat wurde nach der Neubauer'schen Methode weiter verarbeitet. Dies Resultat spricht bis zu einem gewissen Grade gegen die Auffassung, dass die Oxalsäure im Organismus ein Zersetzungsproduct der Harnsäure sei. Denn die Harnsäure ist ja bei der Gans zur Hauptsache das Stoffwechselendproduct.[1])

1) Die Kalbsthymus enthält übrigens nach den König'schen Analysen ziemlich viel Leimbildner, sodass also an den beiden Thymustagen vielleicht ziemlich erhebliche Mengen von Leimbildnern mit verabreicht wurden. Vergl. dazu die Voit-Lommel'sche Meinung über die Bedeutung des Leims für die Oxalsäurebildung.

Digitized by Google

Noch ein anderer Punkt bedarf der Erwähnung; es ist unbegreiflicherweise die Möglichkeit einer „alimentären Oxalurie" bezweifelt und in ausführlicher Weise zu widerlegen versucht (7). Unser Patient, der nie ein spontanes Oxalatsediment im Urin zeigte, und dessen Oxalsäureausscheidung stets sehr gering war, hatte plötzlich ein reichliches Kalkoxalatsediment an den beiden Tagen, an denen er 200 resp. 285 g Spinat erhielt, also ein stark oxalsäurehaltiges Gemüse. Die Menge im Urin betrug an diesen beiden Tagen das Vielfache der bis dahin beobachteten Oxalsäuremengen.

Dass die von den Gegnern der alimentären Oxalurie behauptete Umsetzung der löslichen Oxalate in das nicht lösliche und nicht resorptionsfähige Kalkoxalat innerhalb des Darmes theilweise statthat, scheint daraus hervorzugehen, dass sich an den beiden Spinattagen im Koth mikroskopisch massenhaft Kalkoxalatkrystalle nachweisen liessen; denn im Spinat ist die Oxalsäure, so weit ich weiss, in löslicher Form vorhanden. —

Zuckerbildung aus Eiweiss.

Die Zuckerbildung aus Eiweiss im Organismus ist mit aller Sicherheit bewiesen. Die Art der Beweisführung war eine verschiedene: einmal schloss man aus Glykogenbestimmungen unter bestimmten Versuchsbedingungen auf die Entstehung von Kohlehydraten aus Eiweiss; sodann war die Grösse der Zuckerausscheidung sowohl bei genuinen Diabetikern als auch bei pankreaslosen, resp. mit Phlorizin vergifteten Hunden bei bestimmter Ernährung entscheidend für diese Frage.

Diesen Befunden am Krankenbett und im pathologischen Experiment ist der exact chemische Beweis gefolgt, d. h. es gelang die Abspaltung eines Kohlehydratcomplexes aus bestimmten Eiweisskörpern, resp. aus eiweissartigen Substanzen.

Ueber die Grösse der möglichen Zuckerabspaltung aus Eiweiss wissen wir nichts absolut Sicheres; theoretisch sind grössere Mengen berechnet, als die klinische und experimentelle Berechnung liefert, und letztere stimmt in vielen Fällen nicht überein mit den quantitativen Resultaten der chemischen Spaltung.

Ueber die theoretisch denkbare Grösse der Zuckerbildung aus Eiweiss sagt v. Mering (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XVI, S. 431): „20 g Eiweiss mit 3,4 g N lassen nach Abtrennung des N als kohlensaures NH_3, welches direct unter Abgabe von H_2O in Harnstoff übergeht, so viel Kohlenstoff übrig, dass aus ihm unter H_2O-Aufnahme 27 g Zucker erhalten werden können. Es können demnach theoretisch auf 1 g N 8 g Zucker kommen".

Dieses Verhältniss von N zu Zucker ist im Experiment thatsächlich annähernd einige Male beobachtet worden (v. Mering, Zeitschr. f.

Digitized by Google

klin. Med., Bd. XIV, 1888, und Bd. XVI, 1889; Praussnitz, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXVII, N. F. IX, S. 81); einmal wurde sogar ein Verhältniss von 1 : 10,8 beobachtet (Moritz und Praussnitz).

Es sind das allerdings nur ganz vereinzelte und nicht absolut klare Fälle. Da diese Resultate in der Weise erhalten wurden, dass man pankreaslosen Hunden noch Phlorizin injicirte, lassen sich die grossen Mengen Zucker vielleicht so erklären, dass das Phlorizin eine plötzliche Ausschwemmung alles zur Zeit vorhandenen Zuckers bewirkt (Ansicht Minkowski's). Vielleicht spielt hier auch der von Minkowski erwähnte Umstand eine Rolle mit, dass nämlich nach Phlorizinfütterung der Zucker gelegentlich schneller ausgeschieden zu werden scheint als der zugehörige Harnstoff.[1])

Von diesen wenigen, nicht ganz klaren Fällen abgesehen, hat man jedoch beim pankreaslosen Hund bei kohlehydratfreier Kost in zahlreichen Versuchen ein ziemlich constantes Verhältniss zwischen Stickstoff- und Zuckerausscheidung gefunden, nämlich im Durchschnitt 1:2,8 (Minkowski). Lusk [citirt nach Halsey (8)] fand bei hungernden, mit Phlorizin injicirten Hunden ein Verhältniss von 1 : 3,7, bei Kaninchen unter denselben Bedingungen von 1 : 2,8. Danach könnten aus 100 g Eiweiss 57 g Zucker gebildet werden. Halsey (8), der die Lusk'schen Versuche wiederholte und erweiterte, fand das Verhältniss bei verschiedenen Thieren erheblich schwankend, nämlich 1 : 4,2—2,8. Hiernach können bis zu 65 g Zucker aus Eiweiss gebildet werden. v. Mering hat bei hungernden Phlorizinthieren ein ähnliches Verhältniss gefunden.

Die Zuckermengen, die man chemisch aus Eiweiss abspalten kann, bleiben erheblich hinter diesen Mengen zurück. Freilich bleibt es sehr zweifelhaft, ob man bei der Verarbeitung verschiedener Eiweisskörper jedesmal das Maximum erhalten hat. Die Angaben der einzelnen Autoren über dies Maximum lauten auch ziemlich verschieden.

Es lag nahe, über die quantitativen Mengen von Kohlehydraten, die in verschiedenen Eiweisskörpern stecken, im Thierexperiment Aufklärung zu suchen. Lusk hat diese Frage in der Weise in Angriff genommen, dass er mit Phlorizin vergifteten Thieren verschiedene Eiweisskörper verfütterte und dann die ausgeschiedenen Zuckermengen bestimmte. Halsey ist im hiesigen pharmakologischen Institut in ähnlicher Weise verfahren und hat die Prüfung auch auf andere, von Lusk noch nicht benutzte Eiweisskörper ausgedehnt. Von den Resultaten des letzteren soll später die Rede sein.

1) Es sei bemerkt, dass auch die Piqûre Claude Bernard's bei pankreaslosen Hunden die Zuckerausscheidung noch steigert (nach Naunyn, Diab. mellit., S. 50). Die Originalarbeit von Hédon und Kauffmann stand mir nicht zur Verfügung, sodass ich nicht weiss, wie in jenen Fällen das Verhältniss von D : N war.

Digitized by Google

Ich habe dieselbe Frage bei unserem für derartige Versuche ausserordentlich geeigneten Diabetiker geprüft. Und zwar wurden das Eiweiss des Rindfleisches, das Eieralbumin, das Casein, sowie das Eiweiss des Pankreas und der Thymusdrüse geprüft. Dazwischen lagen einzelne Fetttage. Die Schwierigkeit, längere Perioden mit gleicher Ernährung zu machen, ist bereits erwähnt. Es treten aber noch andere Schwierigkeiten hinzu. Einmal schwankt beim Diabetiker auch bei ganz gleichen Versuchs- und Ernährungsbedingungen die tägliche Zuckerausscheidung oft nicht unerheblich, ohne dass man dafür einen Grund anzugeben vermöchte. Sodann bleibt die Toleranz auch des schweren Diabetikers nicht immer dieselbe; sie nimmt im Allgemeinen bei Schonung der zuckerverbrennenden Function des Organismus zu und umgekehrt. Wir werden sehen, wie auch in unserem Fall die Schwankungen der Toleranz einige Male sehr auffällig und störend die Beurtheilung der Zuckerausscheidung beeinflussten. Zur Gewinnung klarer Resultate war es daher nöthig, möglichst grosse Ausschläge zu erzielen, so dass diese Störungen nicht mehr in Betracht kamen. Das wurde durch die abundante Ernährung und den schroffen Wechsel in derselben zu erreichen gesucht. Ferner war es nöthig, die gleichen Versuchsbedingungen an demselben Individuum mehrmals zu wiederholen. Nach diesem Princip ist der Versuch gemacht worden.

Ich stelle jetzt zunächst der Uebersicht halber in der folgenden Tabelle die Zahlen zusammen, soweit sie uns hier interessiren.

Tabelle II.

Datum	Art der zugeführten Nahrung	Eingeführter N g	Ausgeschiedener N g	Daraus berechneter Eiweissumsatz g	Zuckerausscheidung pCt.	Zuckerausscheidung Menge g	Verhältniss v. N : Zucker	Koth-N g
23. II.	530 g Rindfleisch, 250 g Wurst, 6 Eier, 50 g Schwarzbrod.	29,1 (185,0)	22,56	141,0	1,8	47,88	1 : 2,1	1,4
24. II.	550 g Fleisch, 250 g Wurst, 6 Eier, 50 g Schwarzbrod.	44,3 (276,9)	22,77	142,3	2,3	52,90	1 : 2,3	1,4
25. II.	600 g Rindfleisch, 250 g Wurst, 6 Eier.	46,6 (291,3)	28,62	178,9	2,2	58,30	1 : 2,0	1,4
26. II.	do.	46,5 (291,0)	24,40	152,5	1,6	38,84	1 : 1,6	1,4
27. II.	do.	46,5 (291,0)	35,73	223,4	2,4	66,48	1 : 1,9	1,4
28. II.	do.	46,3 (289,4)	28,43	177,7	2,0	41,50	1 : 1,5	1,4
1. III.	250 g Nutrose, 5 Eier.	43,5 (271,9)	29,00	181,3	1,8	41,76	1 : 1,4	4,7

Digitized by Google

Datum	Art der zugeführten Nahrung	Eingeführter N g	Ausgeschiedener N g	Daraus berechneter Eiweissumsatz g	Zuckerausscheidung pCt.	Zuckerausscheidung Menge g	Verhältniss v. N : Zucker	Koth-N g
2. III.	400 g Nutrose.	61,4 (383,8)	42,24	264,0	2,2	70,40	1 : 1,7	4,7
3. III.	567 g Rindfleisch, 250 g Wurst.	38,6 (241,3)	26,91	168,2	2,2	38,94	1 : 1,4	2,8
4. III.	550 g Rindfleisch, 250 g Wurst.	37,7 (235,6)	37,90	236,9	1,6	37,90	1 : 1,0	2,8
5. III.	465 g natives Eiereiweiss, 310 g Album. ex ovis sicc.	58,2 (363,8)	19,32	120,8	0,5	10,5	1 : 0,6	2,8
6. III.	215 g Eiereiweiss, 310 g Rindfleisch, 226 g Wurst, 150 g Speck.	29,1 (181,9)	21,72	135,8	0,4	4,8	1 : 0,2	3,7
7. III.	446 g Speck, 60 g Butter, 2 Essl. Sahne, 6 Eier, 303 g Rindfleisch, 215 g Wurst.	30,5 (190,6)	23,46	146,6	0,2	3,4	1 : 0,1	3,7
8. III.	300 g Pankreaspulver, 532 g natives Pankreas, 5 Eier.	63,0 (393,8)	31,37	196,1	1,9	61,56	1 : 2,1	3,7
9. III.	430 g Nutrose, 1 Ei.	66,9 (418,1)	34,04	212,8	2,9	79,60	1 : 2,4	1,9
10. III.	480 g Nutrose.	73,8 (461,3)	60,70	379,4	2,8	112,5	1 : 1,8	1,9
11. III.	780 g natives Eiereiweiss, 100 g Alb. ex ovis sicc.	34,0 (212,5)	26,65	166,6	0,1	1,82	1 : 0,07	1.9
12. III.	600 g Speck, 20 g Butter, 2 Essl. Sahne, 108 g Wurst, 4 Eier.	12.7 (79,4)	22,94	143,4	0	0	—	2,8
13. III.	587 g Speck, 20 g Butter, 2 Essl. Sahne, 108 g Wurst, 4 Eier.	11,9 (74.4)	9,99	62,4	0	0	—	2,8
14. III.	450 g Nutrose.	69,0 (431,3)	21,08	131,8	1,2	40,8	1 : 2,0	1,6
15. III.	do.	69,0 (431,3)	48,96	306.0	2,0	72,0	1 : 1,6	1,6
16. III.	do.	68,9 (430,6)	53,00	331,3	1,1	38,61	1 : 0,7	1,6
17. III.	1000 g Kalbsthymus.	45,0 (281,3)	39,22	244,1	0	0	—	2,7
18. III.	1150 g Kalbsthymus.	51,7 (323,1)	19,61	122,6	0	0	—	2,7
19. III.	765 g Rindfleisch, 215 g roher Schinken.	49,6 (310,0)	29,84	186,5	0,5	9,75	1 : 0,3	2,3
20. III.	750 g Rindfleisch, 250 g roher Schinken.	49,9 (311.9)	35,88	224,3	0,2	5,2	1 : 0,2	2,3
21. III.	1000 g nativ. Pankreas.	32.2 (200.4)	13,11	81,9	0	0	—	2,5

Digitized by Google

Datum	Art der zugeführten Nahrung	Eingeführter N g	Ausgeschiedener N g	Daraus berechneter Eiweissumsatz g	Zuckerausscheidung pCt.	Zuckerausscheidung Menge g	Verhältniss v. N : Zucker	Koth-N g
22. III.	1350 g nativ. Pankreas, 183 g Pankreaspulver.	62,2 (388,8)	45,69	295,6	—[1])	1.9	1 : 0,04	2,5
23. III.	1500 g nativ. Pankreas, 2 Eier.	50.2 (313,8)	54,42	340.5	—	60,53	1 : 1,1	2,5
24. III.	616 g Speck, 32 g Butter, 2 Essl. Sahne, 156 g Wurst, 4 Eier, 200 g Spinat.	12,2 (76,3)	28,97	181,5	—	32,38	1 : 1,1	1,8
25. III.	620 g Speck, 52 g Butter, 1 Essl. Sahne, 197 g Wurst, 4 Eier, 285 g Spinat.	16,4 (102,5)	19,55	122,2	—	0,98	1 : 0,01	1,8
26. III.	1127 g nativ. Eiereiweiss (38 Eier), 86 g Alb. sicc.	37,7 (235,6)	21,84	136,5	—	10,6	1 : 0,4	1,8
27. III.	1097 g nativ. Eiereiweiss (38 Eier), 113 g Alb. sicc.	42,5 (265,6)	26,88	168,0	—	12,32	1 : 0,4	1,8
28. III.	200 g Pankreaspulver, 500 g nativ. Pankreas, 2 Eier, 285 g Speck.[2])	43,6 (272,5)	33,68	210,5	—	38,39	1 : 1,2	1,8
29. III.	390 g Fleisch, 6 Eier, 125 g Speck, 2 Essl. Sahne, 20 g Butter.	26,1 (163,1)	29,86	186,6	—	45,09	1 : 1,5	1,8
30. III.	Fett-Fleisch.	—	18,04	112,8	—	6,51	1 : 0,4	-
31. III.	do.	—	17,76	111,0	—	0,98	1 : 0,05	—

Zunächst haben wir eine Reihe von Tagen mit vorwiegender Rindfleischnahrung[3]), wenn ich von den beiden ersten Tagen, an denen noch je 50 g Brod gegeben wurden, absehe. Die Zuckerausscheidung beträgt an diesen Tagen rund 48, 53, 58, 40, 67 und 42 g, im Allgemeinen die Tendenz zum Absinken zeigend, was deutlich die Betrachtung des Verhältnisses zwischen Harnstickstoff und Harnzucker illustrirt (1 : 2,1, 2,3, 2,0, 1,6, 1,9 u. 1,5). Die allmälige relative Abnahme des Zuckers

1) s. von hier ab den Zuckergehalt in pCt. Tabelle III.

2) An diesem Morgen wurde bereits Morgens 7 Uhr mit der Pankreasaufnahme begonnen; um Mittag wurde das letzte Pankreas genommen; an allen anderen Pankreastagen wurde erst gegen Mittag das erste Pankreas verzehrt. Die Hauptpankreasmahlzeit wurde gegen Abend gegeben.

3) Ich habe in diese Tabelle immer nur das Wesentliche der täglichen Nahrung hineingeschrieben: das, was nebenher gegeben wurde, war so ausgewählt und wurde ausserdem in so geringen Mengen aufgenommen, dass es für den Stoffumsatz und speciell für die Zuckerausscheidung kaum oder garnicht in Betracht kam (die näheren Angaben s. in der Generaltabelle).

Digitized by Google

ergiebt sich übrigens des Näheren noch aus den Zuckerbestimmungen, die von meinem Collegen Herrn Dr. Zängerle aus anderen Gründen vor der Zeit meiner Versuche gemacht wurden. Die erheblichen Schwankungen in der Grösse der täglichen Zuckerausscheidung hängen offenbar mit der schubweisen Resorption und Verarbeitung der grossen Eiweissmengen zusammen. Denn wir sehen, wie der Eiweissumsatz in gleichem Sinne gewissen Schwankungen unterworfen ist, sodass also zwischen N-Ausscheidung und Zuckerausscheidung an jedem einzelnen Tage ein Parallelismus besteht, der nur unter der schon erwähnten zweifellos von Tag zu Tag zunehmenden Verbesserung des Oxydationsvermögens für Zucker etwas leidet.

Es folgen zwei Tage mit Verabreichung von Casein, um das Zuckerbildungsvermögen des letzteren zu prüfen. Das Casein wurde in Form des von den Höchster Farbwerken hergestellten Nährpräparats „Nutrose" dargereicht, welches eine Natriumverbindung des Caseins darstellt.

An den beiden Nutrosetagen wurden 42, resp. 70 g Zucker ausgeschieden. Wenn auch um 2. Nutrosetage der Eiweissumsatz (264,0 g) und damit die Zuckerquelle eine bedeutend grössere ist, so zeigt doch das Verhältniss zwischen Harnstickstoff und Harnzucker (1 : 1,7) eine gewisse Zunahme, die um so mehr in Betracht fällt, als sich während dieser ganzen Periode das Zuckerverbrennungsvermögen offenbar von Tag zu Tag erheblich bessert. An den beiden folgenden Rindfleischtagen sinkt dieses Verhältniss sofort auf 1 : 1,4 und 1 : 1,0. An den beiden folgenden Eiereiweisstagen sinkt das Verhältniss N : D rapide weiter (auf 1 : 0,6 und 1 : 0,2). Sehr frappant ist nun am 8. März bei Pankreasnahrung (warum Pankreas gegeben wurde, ist in dem Abschnitt „Pentosurie" gesagt) die plötzliche Steigerung der Zuckerausscheidung von 3,4 g (am 7. März) auf 62 g; das Verhältniss von N : D steigt dabei von 1 : 0,1 auf 1 : 2,1. Am nächsten Tage (430 g Nutrose!) steigt die Zuckerausscheidung auf 80 g, das Verhältniss auf 1 : 2,4, und am 10. März (480 g Nutrose!) beträgt die Zuckerausscheidung rund 113 g, eine Höhe, wie sie bei reiner Eiweisskost überhaupt selten beobachtet wird. Allerdings ist an diesem Tage auch der Eiweissumsatz ein ganz eminent hoher (379,4 g). Das Verhältniss von N : D (1 : 1,8) zeigt aber im Vergleich zu dem an den Eiereiweisstagen (1 : 0,6 und 1 : 0,2) und an dem letzten Rindfleischtage (1 : 1,0), dass die Zuckerausscheidung auch relativ sehr erhöht ist.

Es folgt ein Eiereiweisstag mit einer Ausscheidung von 2 g Zucker (trotz eines Eiweissumsatzes von 166,6 g) und hierauf zwei excessive Fetttage, an denen die Zuckerausscheidung völlig aufhört.

An den drei nächsten Tagen, dem 14., 15. und 16. März, an denen je 450 g Nutrose gegeben wurden, werden wieder beträchtliche Zuckermengen ausgeschieden und zwar 41, 72 und 39 g. Jedoch sind die

Digitized by Google

Mengen weder absolut noch relativ (in Beziehung zur N-Ausscheidung) so gross wie beispielsweise am 9. und 10. März (80 und 113 g). Die plausibelste Erklärung hierfür liegt wieder in der Annahme, dass die Toleranz unseres Diabetikers sich inzwischen gebessert hat.

Da die Steigerung der Zuckerausscheidung nach Pankreas- und Nutrose-, d. h. Caseinaufnahme an die Möglichkeit denken liess, dass das Nucleïn bei seiner Spaltung im Organismus grosse Mengen von Kohlehydraten liefere, wurde am 17. und 18. März ein anderes, sehr nucleïnreiches Gewebe verfüttert, nämlich Kalbsthymus. Ueberraschender Weise hörte aber an beiden Tagen die Zuckerausscheidung völlig auf. Es sei gleich hier bemerkt, dass der Ausfall dieser Periode nicht absolut beweisend ist; zunächst traten geringe Darmstörungen ein (leichte Diarrhoe); der Einfluss solcher auf die Glykosurie ist immerhin in Betracht zu ziehen. Die Resorption kann jedoch darunter nicht allzusehr gelitten haben, wie die N-Bilanz ergiebt. Dass speciell die Verarbeitung des Nucleïns der Thymusdrüse im Organismus eine recht ausgiebige war, geht aus der hohen P_2O_5- und Harnsäureausscheidung hervor, speciell am 2. Tage. Und auf die Prüfung der Zuckerausscheidung bei grossem Nucleïnumsatz kam es vor allem an.

Die jetzt folgenden Tage vom 19.—31. März dienten lediglich der Wiederholung und Bestätigung der bisher erhaltenen Resultate. Am 19. und 20. März, an denen rund je 1000 g Muskelfleisch verabreicht wurden, wurden 10 resp. 5 g Zucker ausgeschieden. Das Verhältniss von N : D gestaltete sich dabei wie 1 : 0,3 und 1 : 0,2. Diese Zahlen beweisen sehr deutlich die Zunahme des Zuckerverbrennungsvermögens gegenüber den ersten Tagen des Versuchs; denn an diesen wurden bei erheblich geringerer Fleischzufuhr 50—60 g Zucker ausgeschieden (s. 25.—28. III.), und das Verhältniss schwankte hier zwischen 1 : 2,0 und 1 : 1,4. Die nun folgende Pankreasperiode überrascht in ihren Resultaten zunächst etwas. An den ersten beiden Tagen wird gar kein, resp. 2 g Zucker ausgeschieden, und erst am dritten Tage steigt die Zuckerausscheidung auf 61 g. Bei genauerer Betrachtung der Verhältnisse ergiebt sich jedoch, dass die Resultate trotzdem die früher erhaltenen zweifellos bestätigen. Das Fehlen des Zuckers am ersten Tage ist nicht allzu auffallend, da der Eiweissumsatz ein ausserordentlich geringer ist (81,9 g). Es wurde relativ wenig Pankreas gegeben (der Haupttheil erst gegen Abend), und ein Theil desselben ist mit seinem Stickstoff wahrscheinlich auch an der plötzlich so hohen N-Ausscheidung des folgenden Tages mitbetheiligt. Aber auch an diesem zweiten Tage werden trotz eines Eiweissumsatzes von 296 g nur ca. 2 g Zucker ausgeschieden. Das liegt zweifellos zum grossen Theil daran, dass sich das Zuckerverbrennungsvermögen so wesentlich bei der lange fortgesetzten exclusiven Fettfleischdiät gebessert hat, wie das namentlich aus dem Vergleich des 19. und 20. März mit

Digitized by Google

den Tagen vom 25.—28. Febr. hervorgeht. Zum andern Theil ist aber der Grund vielleicht darin zu suchen, dass in diesen Tagen die Zuckerausscheidung offenbar etwas später erfolgte. Diese Spätausscheidung wird ganz deutlich illustrirt durch eine Reihe von Untersuchungen, in denen in den einzelnen Tagesportionen der Stickstoff, Zucker und einmal auch die Harnsäure bestimmt wurden; ich lasse die betreffenden Zahlen hier folgen:

Tabelle III.

Datum	Nahrungsaufnahme	Urinmenge ccm	Zucker in den einzelnen Portionen pCt.	Zucker in den einzelnen Portionen g	Phosphorsäure in d. einzelnen Portionen g	Stickstoff in den einzelnen Portionen g	Harnsäure in den einzelnen Portionen g	Gesammt-Zucker g	Ges.-Phosphorsäure g	Ges.-N in g, in Klammer der daraus berechn. Eiweissumsatz g	Gesammt-Harnsäure g
21. III.	2 Pfd. natives Pankreas, 20 g Butter, 30 g Sahne, 4 Tassen Kaffee, 3 Tassen Bouillon.	I. P. (Tagurin) 935	0	0	1,80	9,09	1,40	0	3,10	13,11 (81,9)	1,40
		II. P. (Nacht) 400	0	0	1,30	4,04	—	—	—	—	—
22. III.	1350 g nativ. Pankreas, 183 g Pankreaspulver (Nachm. 2Uhr u. Ab. 7 Uhr), 30 g Sahne, 20 g Butter, 3 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee.	I. P. (Tag) 1860	0	—	6,66	—	—	1,9	14,46	45,69 (285,6)	5,38
		II. P. (Nacht) 1900	0,1	1,9	7,80	—	—	—	—	—	—
23. III.	3 Pfd. nativ. Pankreas, 100 g Ei, 30 g Sahne, 20 g Butter, 3 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 2 Schnäpse. (Der Schnaps war ein reiner, im Laboratorium hergestellter 50proc. Alkohol.)	I. P. (bis 11 U. Vorm.) 920	1,3	11,96	—	—	—	—	—	—	—
		II. P. (bis 5 U. Nachm.) 950	0,3	2,85	—	—	—	60,53	14,60	54,42 (340,5)	6,70
		III. P. (bis zum nächst. Morg.) 2540	1,8	45,72	—	—	—	—	—	—	—
24. III.	9 Uhr Morgens: 2 Tassen Kaffee, 1 Esslöffel Sahne.	I. P. 11 U. Vormitt. gelassen 398	2,7	10,75	—	—	—	—	—	—	—
	11 Uhr Morg.: 189 g Speck, 108 g Ei, 1 Tasse Bouillon.	II. P. 12 U. Mitt. gelass. 210	2,3	4,83	—	—	—	—	—	—	—
	2 Uhr Nachm.: 200 g Spinat, 32 g Butter, 118 g Speck, 86 g Wurst 1 Schnaps.	III. P. 3 Uhr Nachm. gelass. 237	2,5	5,93	—	—	—	32,38	6,94	28,97 (181,5)	0,85
	4 Uhr Nachm.: 100 g Speck, 35 g Wurst, 3 Anchovis, 1 Essl. Sahne, 2 Tassen Kaffee. 1 Schnaps.	IV. P. 6 U. Nm. gelass. 311	1,3	4,04	—	—	—	—	—	—	—
	7 Uhr Abends: 209 g Speck, 108 g Ei, 35 g Wurst, 1 Tasse Bouillon. 1 Schnaps.	V. P. 10 U. Ab. gelass. 315	0,2	0,63	—	—	—	—	—	—	—
		VI. P. 7 U. Mgs. gelass. 775	0,8	6,20	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Datum	Nahrungsaufnahme	Urinmenge ccm	Zucker in den einzelnen Portionen pCt.	Zucker in den einzelnen Portionen g	Phosphorsäure in d. einzelnen Portionen g	Stickstoff in den einzelnen Portionen gg	Harnsäure in den einzelnen Portionen gg	Gesammt-Zucker gg	Ges.-Phosphorsäure gg	Ges.-N in g, in Klammer der daraus berechn. Eiweissumsatz gg	Gesammt-Harnsäure gg
	Zusammen: 616 g Speck, 30 g Sahne, 32 g Butter, 156 g Wurst, 216 g Ei, 200 g Spinat, 2 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 3 Schnäpse.										
25. III.	9 Uhr Morgens: 2 Tassen Kaffee, 1 Essl. Sahne.	I. P. 10 U. Vm. gelass. 315	0,2	0,63	—	—	—	—	—	—	—
	11 Uhr Vorm.: 148 g Speck, 70 g Wurst, 105 g Ei.										
	$1^1/_2$ Uhr Nachm.: 174 g Speck, 70 g Wurst, 102 g Ei, 12 g Butter, 2 Glas Wein, 1 Tasse Bouillon.	II. P. III. P. IV. P. 530	0	0	—	—	—	0,98	4,65	19,55 (122,2)	0,99
	4 Uhr Nachm.: 150 g Speck, 8 Anchovis, 1 Essl. Sahne, 2 Tassen Kaffee. 1 Schnaps.										
	7 Uhr Abends: 148 g Speck, 57 g Wurst, 285 g Spinat, 40 g Butter, 1 Glas Wein. 1 Schnaps.	V. P. 9 U. Abds. gelass. 145	0	0	—	—	—	—	—	—	—
		VI. P. 8 U. Mgs. gelass. 695	0,05	0,35	—	—	—	—	—	—	—
	Zusammen: 620 g Speck, 197 g Wurst. 2 Esslöffel Sahne, 52 g Butter, 207 g Ei, 285 g Spinat, 8 Anchovis.										
26. III.	1127 g nativ. Eiereiweiss (von 38 Eiern), 86 g Album. sicc. 119 g Butter, 2 Esslöffel Sahne, 6 Tass. Kaffee, 4 Anchovis, 3 Tass. Bouillon, 3 Glas Rothwein, 3 Schnäpse.	2120	0,5	10,6	—	—	—	10,6	2,37	21,84 (136,5)	—
27. III.	9 Uhr Morgens: 2 Tassen Kaffee, 1 Essl. Sahne.	I. P. 11 U. Vm. gelass. 385	0	0	—	—	—	—	—	—	—
	11 Uhr Vorm.: 294 g nat. Eiereiweiss, 30 g Butter, 1 Glas Wein.	II. P. 1 U. Mitt. gelass. 118	0,05	0,06	—	—	—	—	—	—	—
	$1^1/_2$ Uhr Nachm.: 373 g nat. Eiereiweiss, 30 g Butter, 4 Anchovis, 2 Tassen Bouillon, 1 Glas Wein.	III. P. 3 U. Nm. gelass. 220	0,1	0,22	—	—	—	—	—	—	—
	4 Uhr Nachm.: 200 g nat. Eiereiweiss, 20 g Butter, 25 g Album. sicc., 2 Tassen Kaffee.	IV. P. 5 U. Nm. gelass. 262	0	0	—	—	—	12,32	1,76	26,88 (168,0)	—
	$5^1/_2$ Uhr Nachm.: 63 g nat. Eiereiweiss, 33 g Album. sicc., 2 Tass. Kaffee, 1 Essl. Sahne.	V. P. 7 U. Abds. gelass. 310	0	0	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Datum	Nahrungsaufnahme	Urinmenge ccm	Zucker in den einzelnen Portionen pCt.	Zucker in den einzelnen Portionen g	Phosphorsäure in d. einzelnen Portionen g	Stickstoff in den einzelnen Portionen g	Harnsäure in den einzelnen Portionen g	Gesammt-Zucker g	Ges.-Phosphorsäure g	Ges.-N in g, in Klammer der daraus berechn. Eiweissumsatz g	Gesammt-Harnsäure g
	7 Uhr Abends: 167 g nat. Eiereiweiss, 25 g Butter, 4 Anchovis, 55 g Alb. sicc., 1 Tasse Bouillon, 1 Glas Wein. 3 Schnäpse.	VI.P. 10 U.Ab. gelass. 500	0	0	—	—	—	—	—	—	—
		VII.P. 7 U.Mgs. gelass. 1005	1,2	12,06	—	—	—	—	—	—	—
	Zusammen: 1097 g nat. Eiereiweiss von (38 g Eier), 113 g Album sicc. u. s. w.										
28. III.	7 Uhr Morg.: 100 g Pankreaspulver, 2 Tassen Kaffee.	I. P. 10 U. Mgs. gelass. 590	0,5	2,95	—	—	—	—	—	—	—
	$10^1/_2$ U. Vm.: 100 g Pankreaspulver, 2 Tassen Bouillon.	II. P. 11 U.Vm. gelass. 210	0,6	1,26	—	—	—	—	—	—	—
	$12^1/_2$ Uhr Mittag: 500 g natives Pankreas, 2 Tassen Bouillon, 1 Glas Wein.	III. P. 1 U.Mitt. gelass. 200	0,7	1,40	0,41	2,24	0,33	—	—	—	—
	4 Uhr Nachm.: 125 g Speck, 38 g Wurst, 58 g Ei, 2 Tass. Kaffee, 1 Essl. Sahne, 1 Glas Wein.	IV. P. 3 U.Nm. gelass. 260	0,7	1.82	1,10	2,39	0,46	—	—	—	—
	7 Uhr Abends: 160 g Speck. 62 g Wurst, 60 g Ei, 1 Essl. Sahne, 1 Glas Wein. 2 Schnäpse.	V. P. 4 U. Nm. gelass. 275	0,9	2,48	0,97	2,72	0,50	38,39	7,53	33,68 (210,5)	3,87
		VI. P. $6^1/_2$ Nm. gelass. 280	1,5	4,20	0,76	3,39	0,44	—	—	—	—
		VII. P. 9 U.Ab. gelass. 275	1,5	4,12	0,73	3,57	0,39	—	—	—	—
		VIII. P. 8 U. Morg. 960	2,1	20,16	—	—	—	—	—	—	—
		(Port. 1 u. II u. VIII)	—	—	3,56	19,37	1,75	—	—	—	—
29. III.	9 Uhr Morg.: 2 Tass. Kaffee, 1 Essl. Sahne.	I. P. $12^1/_2$ Mitt. gelass. 290	0,7	2,03	—	—	—	—	—	—	—
	11 Uhr Vorm.: 125 g Speck, 117 g Ei, 1 Tasse Bouillon, 1 Glas Rothwein.										
	$1^1/_2$ U. Nachm.: 270 g Rindfleisch, 61 g Ei, 20 g Butter, 1 Tasse Bouillon, 1 Glas Wein.	II. P. 4 U.Nm. gelass. 310	1,0	3,10	—	—	—	45,09	5,06	29,86 (186,6)	—
	4 Uhr Nachm.: 2 Tass. Kaffee, 50 g Ei, 1 Essl. Sahne.	III. P. 6 U Nm. gelass. 460	1,4	6,44	—	—	—	—	—	—	—
	7 Uhr Abends: 110 g roh. Schinken, 113 g Ei, 1 Glas Rothwein. 2 Schnäpse.	IV. P. 8 U. Ab. gelass. 390	1,6	6,24	—	—	—	—	—	—	—
		V. P. 8 U. Mgs. gelass. 1240	2,2	27,28	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Datum	Nahrungsaufnahme	Urinmenge ccm	Zucker in den einzelnen Portionen pCt.	Zucker in den einzelnen Portionen g	Phosphorsäure in d. einzelnen Portionen g	Stickstoff in den einzelnen Portionen g	Harnsäure in den einzelnen Portionen g	Gesammt-Zucker g	Ges.-Phosphorsäure g	Ges.-N in g, in Klammer der daraus berechn. Eiweissumsatz g	Gesammt-Harnsäure g
30. III.	Fett-Fleisch.	I. P. 9 U. Mgs. gelass. 200	1,5	3,0	—	—	—	—	—	—	—
		II. P. 3 U. Nm. gelass. 260	0,4	1,04	—	—	—	6,51	—	18,04 (112,8)	—
		III. P. 6 U. Ab. gelass. 310	0,1	0,31	—	—	—	—	—	—	—
		IV. P. 6 U. Mgs. gelass. 310	0,7	2,17	—	—	—	—	—	—	—
31. III.	Fett-Fleisch.	I. P. 9 U. Mgs. gelass. 160	0,3	0,48	—	—	—	—	—	—	—
		II. P. 7 U. Nm. gelass. 500	0,1	0,5	—	—	—	0,98	—	17,76 (111,0)	—
		III. P. 6 U. Mg. gelass. 450	0	0	—	—	—	—	—	—	—

Wir müssen hiernach die Zuckerausscheidung vom 24. März, einem exclusiven Fetttag mit einer N-Aufnahme von 12,2 g und einer N-Ausscheidung von 28,97 g, zweifellos noch auf die vorhergehende Pankreasperiode beziehen. Das folgt des Weiteren auch noch daraus, dass an diesem Tage die Phosphorsäureausscheidung noch eine ziemlich beträchtliche ist (Pankreasumsatz!) und dass am 25. März, ebenfalls einem exclusiven Fetttag, die Zuckerausscheidung nur noch 0,98 beträgt. Setzen wir diese vier Tage vom 17.—20. März in Vergleich mit denen vom 21.—24. März, so ergiebt sich in Periode I ein Gesammteiweissumsatz von 777,5 g und eine Gesammtzuckerausscheidung von 14,95 g und das Verhältniss von N : D = 1 : 0,1; in Periode II dagegen ein Gesammteiweissumsatz von 899,5 g bei einer Gesammtzuckerausscheidung von 94,81 g und einem Verhältniss von N : D = 1 : 0,7. Hiernach ist wohl an der gesteigerten Zuckerausscheidung auch in dieser Periode nicht zu zweifeln.

An den beiden folgenden Eiereiweisstagen beträgt die Zuckerausscheidung 10,6 resp. 12,3 g; an dem sich anschliessenden Pankreastag steigt die Zuckerausscheidung auf 38,39 g[1]) und der folgende Tag mit

1) An diesem Tage wurde bereits Morgens 7 Uhr mit der Pankreasaufnahme begonnen und um Mittag das letzte Pankreas genommen; an allen anderen Pankreas-

Digitized by Google

45 g Zucker ist zweifellos noch in Beziehung zu setzen zu dem Pankreasumsatz. Das Verhältniss von N : D steigt hier auf 1 : 1,2 resp. 1 : 1,5 (an den drei vorhergehenden Tagen 1 : 0,01, 1 : 0,4 und 1 : 0,4). Dass die hohe Zuckerausscheidung am 29. März thatsächlich noch abhängig ist von dem am vorhergehenden Tage aufgenommenen Pankreas, darf einmal geschlossen werden auf Grund bereits oben erwähnter Verhältnisse (verspätete Zuckerausscheidung!); ferner zwingt auch die hohe N- und P-Ausscheidung dieses Tages im Vergleich zu der relativ geringen Menge eingeführten Eiweisses zu der Annahme, dass die Verarbeitung des am 28. März verabreichten Pankreas noch zum Theil auf den folgenden Tag fällt. An den beiden letzten Tagen mit reiner Fett-Fleischdiät sinkt dann auch die Zuckerausscheidung sofort rapid auf 7 resp. 1 g.

Es ist nöthig, noch einmal auf die beiden letzten Eiereiweisstage zurückzukommen (26. u. 27. März). Die Zuckerausscheidung von 10,6 und 12,3 g ist höher, als man nach den früheren Ergebnissen erwarten konnte (s. besonders den 11. März). Wir haben gesehen, dass bis zum 26. März das Oxydationsvermögen für Kohlehydrate offenbar von Tag zu Tag eine Verbesserung erfuhr. Wir erwarteten demgemäss, entsprechend den Verhältnissen an früheren Eiereiweisstagen eine sehr minimale Zuckerausscheidung. Es ist denkbar, dass in diesen Tagen die Toleranz unseres Diabetikers aus irgend einem unbekannten Grunde etwas gesunken ist. Vielleicht findet diese Annahme eine gewisse Bestätigung in der relativ hohen Zuckerausscheidung an dem folgenden Pankreastag, die jedenfalls im Vergleich zu dem stattgehabten Eiweissumsatz wesentlich höher ist als in der Pankreasperiode vom 21.—23. März.

Bevor diese Ergebnisse discutirt werden, sei noch einmal darauf hingewiesen, dass zweifellos darin eine gewisse Willkürlichkeit liegt dass an den einzelnen Tagen im Grossen und Ganzen die N- und Zuckerausscheidung immer zu der an den betreffenden Tagen verabreichten Eiweissart in Beziehung gesetzt werden, ohne dabei die Nahrung des vorhergehenden Tages mit ihrem Einfluss auf den Umsatz des nächsten Tages zu berücksichtigen. Die Bedenken, die daraus erwachsen, werden zerstreut durch die Erwägung, dass es sich dabei immer nur um geringe Beeinflussungen handeln kann, die bei der grossen Masse des sonstigen Tagesumsatzes und seiner vorwiegenden Abhängigkeit von der jeweiligen Tagesnahrung jedenfalls nicht sehr ins Gewicht fallen.

Bezüglich der Berechtigung, aus der N-Ausscheidung den Eiweissumsatz zu berechnen, verweise ich auf Weintraud, dessen Ausführungen ich mich anschliesse (Bibliotheca med. D. I, Heft I, p. 3). Allerdings

---

tagen wurde erst gegen Mittag das erste Pankreas verzehrt; die Hauptmahlzeit wurde gegen Abend gegeben.

Digitized by Google

erreichen ja die Harnsäurewerthe an einzelnen Pankreastagen eine enorme Höhe und den Harnsäure-N dürfte man vielleicht nicht bei der Berechnung des Eiweissumsatzes in Betracht ziehen. Ich glaubte aber diesen Fehler ausser Acht lassen zu dürfen, da er, abgesehen von einzelnen Pankreastagen, wohl überall etwa die gleiche Grösse hat und da die Beachtung des Fehlers gerade an den Pankreastagen eher zu Gunsten als zu Ungunsten der von mir gezogenen Schlüsse ausgefallen wäre; denn es wäre, falls der Harnsäure-N für die Berechnung des Eiweissumsatzes nicht mit berücksichtigt wäre, das Verhältniss zwischen N des Eiweissumsatzes und Zuckers ein noch höheres geworden.

Im Allgemeinen wird man nun auf Grund der Versuchsergebnisse sagen können, dass verschiedene Eiweissarten, resp. thierische Gewebe beim Diabetiker hinsichtlich der Zuckerausscheidung nicht gleichwerthig sind, und zwar erscheint nach Casein- und Pankreasnahrung die Zuckerausscheidung höher als nach Rindfleisch-, Eiereiweiss- und Kalbsthymusnahrung. Ferner scheint bei Rindfleischnahrung wieder mehr Zucker ausgeschieden zu werden als nach Eiereiweissnahrung.

Es lagen Versuche zur Entscheidung der Frage nach der Gestaltung der Zuckerausscheidung bei Aufnahme verschiedener Eiweisskörper oder thierischer Gewebe bisher nicht vor. Ein Versuch an Hunden in dieser Richtung ist, wie schon oben gesagt, gleichzeitig mit dem meinen im hiesigen pharmakologischen Institut von Dr. Halsey gemacht worden. Dieser liess nach dem Vorgang von Lusk Hunde bei gleichzeitiger Injection von Phlorizin so lange hungern, „bis ein möglichst constantes und für das betreffende Individuum als normal zu erachtendes Verhältniss zwischen ausgeschiedener Dextrose und Stickstoff sich eingestellt hatte“. Hierauf wurde geprüft, welchen Einfluss die Fütterung mit gewissen Substanzen auf dies Verhältniss ausübte (Casein, Hühnereiweiss, Leucin, Fett). Halsey fand durch Berechnung aus seinen Versuchen, dass aus 100 gr Casein etwa 6—8 gr Zucker weniger im Organismus gebildet werden als aus Hühnereiweiss. Bei den schön angelegten und exacten Versuchen lässt sich thatsächlich berechnen, dass nach Caseinfütterung weniger Zucker ausgeschieden wird als nach Eiereiweissaufnahme. Diese Versuche ergeben also andere Resultate als die meinen, und weitere Versuche werden vielleicht den Widerspruch aufklären. Allerdings bezweifle ich, ob mit Phlorizin vergiftete Hunde sehr geeignet sind zur Lösung der vorliegenden Fragen. Das Befinden dieser Hunde ist meist ein so schlechtes und schwankendes, der Allgemeinzustand des diabetischen Organismus weiter von so erheblichem Einfluss auf Zuckerverbrennung und Zuckerausscheidung, dass man sicher aus diesem Grunde sehr vorsichtig in der Verwerthung der Zahlen sein muss. So sehen wir denn auch in den Halsey'schen Versuchen, dass während der ein-

Digitized by Google

zelnen Hungertage das Verhältniss von N:D bei demselben Individuum grossen Schwankungen unterliegt, jedenfalls viel bedeutenderen Schwankungen, als sie zwischen Casein- und Eiereiweisstagen bestehen. Dieser Umstand zeigt die Gefahr von Zufälligkeiten, die nur vermieden werden kann, wenn in einer grossen Zahl von Versuchen die Ergebnisse alle in demselben Sinne ausfallen.

Auf den Umstand zu recurriren, dass die in den Halsey-schen Versuchen anscheinend sich ergebende Mehrbildung von Zucker aus Eiereiweiss als aus Casein mit den Versuchen im Reagensglas übereinstimmt, in welchen man bekanntlich aus dem Casein gar keine reducirende Substanz, aus dem Eieralbumin dagegen erhebliche Mengen abspalten kann, erscheint nicht gerechtfertigt. Denn über die quantitativen Mengen eines Kohlenhydratcomplexes im Caseinmolekül wissen wir gar nichts Bestimmtes; es ist nicht unmöglich, dass dieser reducirende Körper im Casein bei Anwendung der bisher üblichen chemischen Proceduren vernichtet wird. Dass aus dem Casein im diabetischen Organismus thatsächlich grosse Mengen von Zucker gebildet werden, geht schon aus den Versuchen von Külz (9) hervor, der in zwei Versuchsperioden einen Diabetiker fast ausschliesslich mit Casein ernährte. Es wurden dabei grosse Mengen von Zucker ausgeschieden. Leider sind in dem Versuche keine Zahlen über N-ausscheidung mitgetheilt, so dass wir keine sicheren Anhaltspunkte für den Caseinumsatz haben. Ich lasse hier die betreffende Külz'sche Tabelle folgen und füge derselben eine Rubrik mit dem Verhältniss von N:D bei unter der natürlich nicht ohne Weiteres sicheren Voraussetzung[1]), dass die ganze Menge Casein zur Zersetzung gelangt sei.

Tabelle IV.

Casein in g	Harnmenge	Zucker pro die	N : D	Bemerkungen
200	4180	79,0	1 : 2,5	
240	4100	70,1	1 : 1,9	
300	4950	87,1	1 : 1,8	
500	6420	137,4	1 : 1,7	N-Gehalt des Caseins nach Hammarsten = 15.7 pCt. gesetzt.
200	4460	66,0	1 : 2,1	
240	6140	65,7	1 : 1,7	
300	6620	96,7	1 : 2,0	
500	7210	126,9	1 : 1,6	
240	5250	86,6	1 : 2,3	

1) Nach meinen Resultaten zeigt sich, dass das Casein an einzelnen Tagen lange nicht ganz zum Umsatz kam, sondern dass erhebliche Mengen retinirt wurden. Aus diesem Grunde wären in dem Külz'schen Falle N-Bestimmungen aussordentlich erwünscht gewesen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich herausgestellt hätte, dass das Verhältniss von N : D über die als normal geltende Zahl (2,8) hinausgegangen ist.

Digitized by Google

Hier gestaltet sich also bei Caseinfütterung das Verhältniss von N:D durchweg noch höher als in meinen Versuchen.

Ueber den Einfluss von Pankreasnahrung auf die Zuckerausscheidung existiren Versuche von Sandmeyer (10). Derselbe findet, dass Zulage von rohem Pankreas zu der Fleischnahrung die Zuckerausscheidung beträchtlich erhöht, während diese Wirkung bei gekochtem Pankreas ausbleibt. Da es sich um Hunde handelt, denen der Succus pancreaticus im Darm fehlte (den Hunden war das Pankreas zum grössten Theil exstirpirt; der Rest stand nicht mit dem Darm in Verbindung), so hält Sandmeyer diese Wirkung des rohen Pankreas für eine fermentative in dem Sinne, dass das Eiweiss und die Kohlehydrate des verfütterten Fleisches (Glykogen) infolge der Beimengung des rohen Pankreas besser ausgenützt werden. „Auch wenn in dem verfütterten Fleisch keine Spur von Kohlehydraten mehr nachzuweisen war, trat bei gleichzeitiger Verabreichung von rohem Pankreas eine beträchtliche Steigerung der Zuckerausscheidung auf". Es sei schon hier darauf hingewiesen, dass eine fermentative Wirkung irgend welcher Art bei der voraufgegangenen Behandlung des Pankreas in meinen Pankreasversuchen ausgeschlossen war.

In der ersten Versuchsreihe Sandmeyer's (S. 23, Hd. II, Tabelle IV) ist die Steigerung der Zuckerausscheidung nach Zulage von rohem Rindspankreas zweifellos; auffallend ist die unverhältnissmässige Steigerung der Zuckerausscheidung am 25. III., nachdem am Tage zuvor Pankreas gegeben war. Dies Verhalten erinnert sehr an die in meinen Versuchen gelegentlich beobachtete verspätete Zuckerausscheidung nach Pankreasaufnahme. Im Uebrigen ist dieser erste Theil der Versuche für unsere Frage nicht weiter zu verwerthen, da hier keine N-Bestimmungen gemacht sind und demgemäss über die Ausnützung, sowie über das Verhältniss von N : D keine Angaben vorhanden sind. In einer zweiten Versuchsreihe, in der N-Einnahmen und N-Ausgaben mitbestimmt sind, liegen die Dinge wesentlich klarer. Zweifellos ist hier in allen Perioden nach Zulage von rohem Pankreas eine nicht unerhebliche Steigerung der Zuckerausscheidung zu constatiren (s. S. 68 vom 8.—11. IV. u. s. w.). Diese Steigerung ist aber nicht nur eine absolute, sondern auch eine relative, verglichen mit dem auf die betreffende Periode fallenden Eiweissumsatz, und dementsprechend steigt in allen Perioden das Verhältniss von N : D, so vor allem in den Perioden vom 8. bis 11. IV., vom 22.—25. IV., vom 30. VIII. bis 1. IX. In derselben Versuchsreihe bleibt nun eine Zunahme der Zuckerausscheidung nach Zulage von gekochtem Pankreas aus (s. S. 68, 15.—17. IV.), und Sandmeyer sieht darin die Hauptstütze für seine Annahme, dass das Rohpankreas lediglich infolge einer Fermentwirkung zu einer Steigerung der Zuckerausscheidung führe. Es lässt sich jedoch durch eine approximative Rechnung auf Grund der vorhandenen Analysenzahlen zeigen, dass die Aufnahme von gekochtem Pankreas pro Tag eine ziemlich geringe war, sodass vielleicht deswegen ein deutlicher Einfluss sich nicht bemerkbar machte. Auch die Ergebnisse vom 6. und 7. XII. (S. 80, Hd. I, Tab. B), wo an dem ersten Tage nach Aufnahme von 1200 g gekochtem Rindspankreas nur 3 g Zucker ausgeschieden werden, während am folgenden Tage bei einer Zufuhr von 1200 g Rohpankreas die Zuckerausfuhr 54,68 g beträgt, lassen vielleicht die Deutung zu, dass es sich hier um eine verspätete Zuckerausscheidung handle; für eine solche Verspätung spricht hier auch

Digitized by Google

die relativ hohe Zuckerausscheidung von 26,75 g am dritten Tage (8. XII.), die wohl auf den vorhergehenden Pankreastag zu beziehen ist: denn an den drei folgenden Tagen wird bei Zufuhr von Pferdefleisch so gut wie gar kein Zucker mehr ausgeschieden.

Naturgemäss erhebt sich die Frage nach der Möglichkeit einer Erklärung für die quantitative Verschiedenheit der Zuckerausscheidung nach Aufnahme verschiedener Eiweissarten. Die Erörterung der Frage wird sich an folgende Punkte anlehnen:

1. Hängt die Veränderung der Zuckerausscheidung von Nebenumständen ab, die durch Veränderung der Nahrung hervorgerufen sind? Oder

2. ist sie bedingt durch die Verschiedenartigkeit der verabreichten Eiweisskörper an sich (qualitative oder quantitative Unterschiede in der Zusammensetzung des Moleküls)? Und

3. — wenn letzteres der Fall ist — kennen wir zur Zeit derartige quantitative oder qualitative Unterschiede, die uns eine Erklärung ermöglichen?

ad 1. Eine Fermentwirkung, die Sandmeyer für die vermehrte Zuckerbildung nach Einnahme von Rohpankreas verantwortlich macht, kann bei unserem Patienten für die hohe Zuckerausscheidung an den Pankreastagen von keiner Bedeutung sein. Denn die Vorbehandlung des Pankreas (Kochen, Braten, Alkohol-Aetherbehandlung und dann Trocknen im Trockenschrank!) war eine derartige, dass eine fermentative Wirkung irgend welcher Art absolut ausgeschlossen erscheint.

Des Weiteren liess sich erwägen, ob nicht vielleicht der ziemlich hohen Diurese hinsichtlich der grösseren Zuckerausscheidung an einzelnen Pankreas- und Caseintagen eine gewisse Bedeutung zukomme. Wir wissen, dass die Zuckerausscheidung bis zu einem gewissen Grade durch die Menge des gelassenen Urins beeinflusst wird. Hierbei handelt es sich jedoch immer nur um geringe und ganz vorübergehende Beeinflussungen, so dass sie für unseren Fall kaum in Betracht kommen dürften[1]).

In dritter Linie wäre an eine besondere Wirkung der grossen Säuremengen zu denken, die an den Pankreas- und Caseintagen zur Ausscheidung kamen. Wir wissen durch Pavy, dass man bei Hunden durch

1) Zu den Bemerkungen Naunyn's (Der Diabetes mellitus, S. 133) über die Külz'sche Beobachtung, dass in einem Falle die Diurese in den Tagesstunden erheblich grösser als in den Nachtstunden war, und doch in den letzteren kaum weniger Zucker ausgeschieden wurde als am Tage, vergl. Tab. IV, den 28. u. 29. März. Auch hier ist die Tagesdiurese grösser als die Nachtdiurese; trotzdem findet sich im Nachturin mehr Zucker als im Tagesurin.

Digitized by Google

intravenöse Injection von Phosphorsäure Glykosurie erzeugen kann (citirt bei Naunyn). Aehnliche Glykosurien wurden später erzeugt durch Eingabe von Milchsäure und Salzsäure. v. Frerichs berichtet über einen Fall von H_2SO_4-Vergiftung mit 0,5 pCt. Zucker im Harn (citirt nach Naunyn, S. 25). Nach Naunyn (11) „sind die Resultate der Säureinjectionen sehr unsichere, meist bleibt die Glykosurie aus, ebenso wie sie auch beim Menschen nach Säurevergiftung doch nur sehr selten gesehen wird. Die Art der Säure ist nicht entscheidend; vielmehr kommt es darauf an, dass die Säure reichlich resorbirt wird, so dass directe Säurewirkung auf die Organe statthaben kann."

An derartige, durch abnorme Säuerung des Organismus bedingte Schädigungen der zuckerverbrennenden Function könnte man in unserem Falle denken; denn die an einzelnen Tagen ausgeschiedenen Phosphorsäuremengen sind ganz enorme. Aber einmal zeigt sich keineswegs ein Parallelismus zwischen der Grösse der Phosphorsäureausscheidung und der der Zuckerausscheidung; und dann ist es doch etwas anderes, wenn ich einen Organismus arteficiell plötzlich mit grossen Säuremengen überschwemme, als wenn sich im Körper selbst allmälig grosse Mengen von Säuren bilden, die ihrerseits durch das Alkali des Blutes und der Gewebe wahrscheinlich sofort neutralisirt werden können. Ich halte daher die Möglichkeit einer Schädigung durch Säuren für höchst unwahrscheinlich.

ad 2. Ist die Veränderung der Zuckerausscheidung bei Ernährung mit verschiedenartigen Geweben resp. Eiweisskörpern bedingt durch qualitative oder quantitative Verschiedenheit des Moleküls der betreffenden Eiweissarten, mit anderen Worten: liefern das Pankreas und das Casein bei ihrer Zersetzung im Organismus des Diabetikers vielleicht mehr Zucker als Rindfleisch und Eiereiweiss? oder wird aus letzteren vielleicht ein Zucker gebildet, den der Diabetiker leichter oxydirt als jenen, der aus dem Eiweiss des Pankreas resp. aus dem Casein abgespalten wird?

Wenn es auch nicht unwahrscheinlich ist, dass der in verschiedenen Eiweissarten steckende Kohlehydratcomplex nicht einheitlicher Natur ist und demgemäss a priori auch die Verwendbarkeit des Zuckers für den Diabetiker nicht gleichwerthig zu erachten ist, so sind unsere Kenntnisse über diesen Punkt vor der Hand noch so gering, dass man mit einem Erklärungsversuch in dieser Richtung jeden festen Boden unter den Füssen verlieren würde.

Viel näher liegt es, an die andere Möglichkeit zu denken, nämlich daran, dass die verschiedenen Eiweisskörper bei ihrer Spaltung verschiedene Mengen von Kohlehydraten liefern. Eine gewisse Stütze findet diese Annahme in den Resultaten, die die Spaltung verschiedener Eiweisskörper im Laboratoriumsversuch ergeben hat hinsichtlich der Mengen der

Digitized by Google

in ihnen enthaltenen reducirenden Substanzen. Hier zeigte sich, dass diese Mengen sehr verschieden gross sind[1]).

Wenn wir annehmen, dass Casein und Pankreas viel mehr Zucker bilden als Rindfleisch und Eiereiweiss, so gelingt es vielleicht, gewisse gemeinsame Eigenschaften beider Substanzen aufzufinden, die uns auf den Weg der Erklärung leiten. Da das Casein zu der grossen Gruppe der nucleïnartigen Körper gehört und im Pankreas ebenfalls offenbar grosse Mengen von Nucleinen vorhanden sind (s. die grosse P_2O_5- und Harnsäureausscheidung!), so war in erster Linie daran zu denken, dass das Nuclein bei seiner Zersetzung grosse Mengen von Zucker liefere. Dass sich aus gewissen Nucleinen Kohlehydrate resp. deren Abkömmlinge gewinnen lassen, ist zuerst von Kossel und später von Hammarsten nachgewiesen. Es wurde aus diesem Grunde an zwei Tagen ein anderes sehr nucleïnreiches Gewebe verabreicht, nämlich Kalbsthymus. Die Zuckerausscheidung war an beiden Tagen = 0. An der ziemlich hohen Harnsäure- und P_2O_5-Ausscheidung sehen wir, dass der Umsatz des Nucleïns an diesen Tagen ein ziemlich beträchtlicher gewesen sein muss.

Bevor man jedoch zu einem abschliessenden Urtheil über den Einfluss von Kalbsthymus auf die Zuckerausscheidung kommt, halte ich es für nöthig, dass derartige Versuche wiederholt werden, um so mehr als ein Fütterungsversuch mit Kalbsthymus existirt, der möglicherweise[2]) zu einem anderen Resultate geführt hat. Ich erfuhr von dieser Arbeit erst nach Abschluss meiner Versuche. Da ich das Original nicht erreichen konnte, muss ich mich an das Referat in Maly's (14) Jahresberichten halten. E. de Renzi und Reale haben folgende Versuche angestellt, deren Ausführung Verfasser bereits im Jahre 1896 empfahl (15) und wegen Mangels geeigneten Materials nicht selbst vornehmen konnte. Die italienischen Forscher haben Nucleïn, Nucleïnsäure und nucleïnreiche Organe (Kalbsthymus) per os gegeben, und zwar an schwere Diabetiker (bei Fleischkost und vollkommenem Fehlen an Zucker im Harn). „Bei Verabreichung von Nucleïn trat bei Diabetikern, die durch besondere Diät zuckerfrei gemacht waren, Zucker im Harn auf." Es muss also

1) Ausserordentlich zweifelhaft ist es freilich, ob in derartigen Versuchen immer das Maximum der reducirenden Substanz erhalten ist und ob nicht vielmehr ein bald grösserer, bald kleinerer Theil des reducirenden Körpers durch die energischen chemischen Eingriffe zerstört wird; es sei beispielweise daran erinnert, dass Pavy (12) aus Eieralbumin 3 pCt. einer reducirenden Substanz, Seemann (13) dagegen in unserem Laboratorium bis zu 10 pCt. abspalten konnte. Aus dem Casein hat man bisher überhaupt kein Kohlehydrat darstellen können oder doch nur Spuren, während es im diabetischen Organismus, wie die Külz'schen, Halsey'schen und meine Versuche ergeben, erhebliche Mengen von Zucker bilden kann.

2) Es lässt sich dies aus dem Referat nicht genau ersehen.

Digitized by Google

die Bedeutung des Nucleïns für das Zustandekommen der gesteigerten Zuckerausscheidung zunächst noch in suspenso bleiben.

Noch an eine andere Möglichkeit ist zu denken. Sowohl aus dem Pankreasgewebe als auch aus dem Casein lassen sich relativ grosse Mengen von Leucin abspalten. Es ist nicht ausgeschlossen, dass das Leucin bei der Zuckerbildung aus Eiweiss in Betracht kommt, eine Möglichkeit, auf die mein früherer Chef, Herr Prof. Müller (16), auf Grund der Kossel'schen Zahlen bereits kürzlich hingewiesen hat. In dieser Richtung liegen Versuche von Cohn und Halsey vor. Ersterer sah nach Leucinfütterung bei Kaninchen Glycogenvermehrung auftreten. Halsey verfütterte Phlorizinhunden Leucin. Indess sind meines Erachtens die von ihm erhaltenen Resultate weder in dem einen noch dem anderen Sinne verwerthbar. Der Versuch bedarf der Wiederholung und der Erweiterung. Allerdings wird man zweifeln können, ob man durch einfache Fütterung von Leucin auch nur annähernd analoge Verhältnisse schaffen kann, wie sie während des Abbaus des Eiweismoleküls über das Leucin im Organismus entstehen und für eine synthetische Zuckerbildung aus Leucin vielleicht Vorbedingung sind.

Wir sind mit dem Erklärungsversuch für die Verschiedenheit der quantitativen Zuckerausscheidung nach Aufnahme verschiedener Eiweisskörper über den Rahmen des Hypothetischen nicht hinausgekommen. Weitere Untersuchungen müssen weitere Aufklärung bringen. Sehr erwünscht erscheint es, diese Versuche an einem Diabetiker schwerster Form mit constant bleibendem Zuckerverbrennungsvermögen zu wiederholen, und vor allem mit gleichen Eiweiss- oder besser mit gleichen Stickstoffmengen in der Nahrung.[1])

Zuckerbildung aus Fett.

Die Frage nach der Zuckerbildung aus Fett hat man wiederholt in der Weise zu lösen versucht, dass man Diabetikern grosse Mengen von Fett gab und untersuchte, welchen Einfluss eine solche fettreiche Nahrung auf die Zuckerausscheidung habe (Litteratur s. bei Weintraud loc. cit.). Die Beweiskraft so angestellter Versuche ist bezweifelt worden (von Noorden, Rosenqvist). Man hat darauf hingewiesen, dass Fettzufuhr nicht gleichbedeutend mit Fettzersetzung sei. Die Beanstandung jener Fälle jedoch, in denen der Fettzufuhr nach dem heutigen Stande unseres Wissens eine entsprechende Fettzersetzung gefolgt ist, erscheint durchaus nicht gerechtfertigt. Wenn wenig Eiweiss und keine

1) In einem kürzlich gehaltenen Vortrage sagt F. Blumenthal, der meine Versuche nachgeprüft hat, ich hätte an einem leichten Diabetiker experimentirt. Hier dürfte wohl ein Irrthum seitens Blumenthal vorliegen. Es handelte sich um einen schweren Fall von Diabetes; auch in der Wiedergabe der Zahlen aus meiner Arbeit sind Blumenthal einzelne Irrthümer unterlaufen.

Digitized by Google

Kohlehydrate in der Nahrung sind, dann muss viel Fett verbrannt werden. Steigt unter solchen Umständen aber die Zuckerausscheidung nicht an, so darf man schliessen, dass das Fett keinen Zucker bei seiner Zersetzung geliefert habe. Theorien über diese Frage sind zunächst ganz nebensächlich.

Unser Patient eignete sich nun wegen der grossen Gleichgültigkeit gegenüber seiner Nahrung, wegen seines vorzüglichen Appetits und seiner guten Verdauungsthätigkeit sehr zu einem Versuche in dieser Richtung. Es wurden ihm daher an einzelnen Tagen grosse Fettmengen zugeführt; so weit ich sehe, sind so grosse Fettmengen, vor allem auch in der Exclusivität, bisher überhaupt nicht verabreicht. Der Versuch versprach ferner auch aus dem Grunde noch besonders klare Resultate, als an den Tagen vor und nach den Fettperioden sehr viel Eiweiss und sehr wenig Fett verabreicht wurden. Die Ausnutzungsbestimmungen des Fettes im Koth, sowie die N-Bilanz der betreffenden Tage ermöglichen es für unseren Fall, auf den Fettumsatz einige Rückschlüsse zu machen. Ich lasse die einzelnen Fettperioden mit den Umgrenzungstagen und den uns hier interessirenden Analysenzahlen in Tabelle V folgen.

Es sind zunächst einige Erläuterungen zu der Tabelle zu geben. Die Columne „Eiweiss" gehört jedesmal zu der betreffenden N-Columne und ist aus letzterer durch Multiplication mit 6.25 erhalten.

Die Columnen 15, 16 und 17 sind rechnerisch erhalten, und zwar auf Grund folgender Erwägungen. Ein unter völlig gleichen Bedingungen Tag für Tag dahin Lebender wird annähernd pro Tag die gleiche Anzahl von Calorien zur Bestreitung seines Wärmebedürfnisses und seiner Arbeitsleistung nöthig haben.

Als Calorienspender kamen für unseren Diabetiker nur Eiweiss, Fett und Alkohol in Betracht. Die aus dem Alkohol[1]) und umgesetzten Eiweiss stammenden Calorien lassen sich feststellen, indem man aus der N-Ausscheidung im Harn den Eiweissumsatz berechnet. In Abzug zu bringen sind die Calorien des Harnzuckers. Soweit die so berechnete Zahl von Calorien zur Bestreitung des Bedürfnisses nicht ausreicht, muss letzteres durch Fettverbrennung gedeckt sein. Wir können danach annähernd die tägliche Fettzersetzung berechnen. Ich bin mir dabei sehr wohl bewusst, dass bei dieser Rechnung die absoluten Zahlen für die Fettzersetzung zu gross oder zu klein ausfallen werden, je nachdem

1) Der Alkohol ist bei der Calorienberechnung ganz mitberechnet, obgleich ja höchstwahrscheinlich ein Theil nicht im Organismus verbrannt wird. Und ob der im Organismus verbrennende Theil eine fettsparende Bedeutung hat, ist eine Frage, die dem Verf. noch immer nicht endgültig gelöst zu sein scheint (vergl. die Kritik der Neumann'schen Arbeit durch Rosemann (17). Der Fehler, der so entsteht, dürfte jedoch zu vernachlässigen sein, da die Grösse der Alkoholgaben an den einzelnen Tagen nur in engen Grenzen schwankt.

Digitized by Google

Tabelle V.

Datum	Mit der Nahrung aufgenommen				Im Koth enthalten		Also resorbirt			N im Harn	Zucker im Harn	N-Bilanz	Calorienzufuhr	Calorienbedarf	Durch Eiweiss + Alkohol gedeckt. Caloriend. Harnzuckers abgezog.	Calorienrest u. Fettäquivalent in g
	N	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	N	Aetherextract	N	Eiweiss	Fett							
6. III.	29,1	181,9	296,0	1,3	3,7	6,9	25,4	158,8	289,1	21,72	4,8	+ 3,7	3765,9	2500	810,1	1689,9 = 181,7
7. III.	30,5	190,6	587,7	2,6	3,7	6,9	26,8	167,5	580,8	23,46	3,4	+ 3,3	6517,5	2500	860,2	1639,8 = 175,2
8. III.	63,0	393,8	326,9	1,8	3,7	6,9	59,3	370,6	320,0	31,37	61,56	+ 27,9	4353,7	2500	618,3	1881,7 = 202,3
9. III.	66,9	418,1	11,6	1,3	1,9	4,0	65,0	406,3	7,6	34,40	79,60	+ 30,6	2090,8	2500	819,1	1680,9 = 180,7
10. III.	73,8	461,3	0	0	1,9	4,0	71,9	449,4	0	60,70	112,5	+ 11,2	2154,5	2500	1367,2	1132,8 = 121,8
11. III.	34,0	212,5	42,4	0,7	1,9	4,0	32,1	200,6	38,4	26,65	1,82	+ 5,5	1375,6	2500	880,5	1619,5 = 174,1
12. III.	12,7	79,4	655,4	1,4	2,8	20,6	9,9	61,9	634,8	22,94	0	— 13,0	6484,9	2500	655,2	1844,8 = 198,4
13. III.	11,9	74,4	638,4	1,4	2,8	20,6	9,1	56,9	617,8	9,99	0	— 0,9	6374,5	2500	392,3	2107,7 = 226,6
14. III.	69,0	431,3	3,0	0,6	1,6	3,4	67,4	421,3	0	21,08	40,8	+ 46,3	1998,5	2500	577,9	1922,1 = 206,7
23. III.	50,2	313,8	74,0	1,4	2,5	6,9	47,7	298,1	67,1	54,42	60,53	— 6,7	2107,8	2500	1284,5	1215,5 = 130,7
24. III.	12,2	76,3	687,4	7,4	1,8	4,4	10,4	65,0	683,0	28,97	32,38	— 18,6	6990,6	2500	816,2	1683,8 = 181,1
25. III.	16,4	102,5	726,6	10,1	1,8	4,4	14,6	91,3	722,2	19,55	0,98	— 5,0	7414,4	2500	743,1*)	1756,9 = 188,9
26. III.	37,7	235,6	113,2	1,9	1,8	4,4	35,9	224,4	108,8	21,84	10,6	+ 14,1	2295,4	2500	789,1	1710,9 = 183,9

*) An diesem Tage sind die 10,1 Kohlehydrate in der Nahrung entsprechenden Calorien mitgerechnet, da im Urin an diesem Tage nur 0,98 Zucker erschienen. Diese 10,1 g sind daher wohl im Organismus verbrannt.

Digitized by Google

man den Calorienbedarf zu hoch oder zu niedrig angesetzt hat. Aber es kommt uns hier weniger auf die absolute Grösse der Fettzersetzung an, als vielmehr auf die Differenzen von Tag zu Tag. Und über diese wird uns unsere Berechnung annähernd richtige Werthe geben. So ist beispielweise am 6. März das Calorienbedürfniss (wie an allen anderen Tagen) = 2500 gesetzt. Davon sind durch Alkoholverbrennung und Eiweissumsatz 810,1 Calorien gedeckt (Columne 16). Der Calorienrest von 1689,9 (Col. 17) muss durch Fettverbrennung geliefert sein. Um 1689,9 Calorien zu liefern, sind 181,7 g Fett nöthig. Am 7. März wird dieser Calorienrest durch 175,2 g Fett geliefert werden. Es sind also an diesem Tage 6,5 g Fett weniger zersetzt als am 6. März. Eine einfache Berechnung zeigt, dass ich auf dieselbe Differenz kommen würde, wenn ich anstatt den Calorienbedarf = 2500 zu setzen, ihn zu 2000 annehmen würde, nämlich auch auf 6,5 g.

Es lassen sich gegen diese Rechnungen grosse Bedenken erheben. Die Annahme, dass die Verbrennungsprocesse für die einzelnen Tage die gleiche Grösse gehabt hätten, ist nicht ganz richtig. Diese Grösse wird durch die Menge des verabreichten Eiweisses, sowie durch das Maass körperlicher Arbeit (in weitestem Sinne) in beträchtlicher Weise beeinflusst. Dennoch glaubte ich diese Rechnung ausführen zu dürfen, um wenigstens annähernd ein Urtheil über die Grösse der Fettzersetzung zu gewinnen.

Die Tabelle V zeigt nun, dass trotz der gewaltigen Schwankungen des Fett- und Eiweissgehaltes der Nahrung die Ausschläge in der Fettzersetzung wahrscheinlich keineswegs entsprechende waren. So werden nach unseren Analysen am 6. März 289,1 g Fett resorbirt, am 7. März 580,8 g, also etwa die doppelte Menge, und doch zeigt die Berechnung, dass am 7. März möglicher Weise 6,5 g Fett weniger umgesetzt sind als am 6. März. Am 11. März werden 38,4 g Fett resorbirt, am darauf folgenden Tage die ungeheuer viel grössere Menge von 634,8 g, und doch beträgt nach der Rechnung der Fettumsatz am 12. März nur 24,2 g mehr als am 11. März u. s. w.

Wenn man die entsprechenden Zahlen aus der Weintraud'schen Arbeit in derselben Weise verrechnet, so ergeben sich hierbei ganz ähnliche Resultate. So wurden beispielsweise am 16.—17. Februar (s. Tab. XIII) 24,8 g Fett resorbirt, am folgenden Tage 264,0 g. Es berechnet sich ein Fettumsatz von 167,7, resp. 176,6 g. Am 24.—25. März (s. Tab. XIII) wurden 213,2 g Fett resorbirt, am folgenden Tage 304,6 g. Der entsprechende Fettumsatz beläuft sich auf 202,6 resp. 203,2 g. Also trotz der grossen Verschiedenheit in der Fettzufuhr beinahe der gleiche Fettumsatz! Es sei aber noch einmal ausdrücklich bemerkt, dass ich diese Zahlen nur unter allem Vorbehalt anführe.

Sind nun, wie schon oben erwähnt ist, die Aenderungen in der Grösse der täglichen Fettzersetzung in meinem Versuch vielleicht auch nicht annähernd den Aenderungen in der Fettzufuhr entsprechend, so dürften sie doch gross genug sein, um — die Zuckerbildung aus Fett vorausgesetzt — auf die Zuckerausscheidung einen bemerkbaren Einfluss auszuüben.

Digitized by Google

Ein solcher Einfluss lässt sich jedoch nicht constatiren. So beträgt am 10. März bei einem Eiweissumsatz von 379,4 g (60,7 g N) und einem berechneten Fettumsatz von 175,6 g (in der Nahrung kein Fett!) die Zuckerausscheidung 112,5 g, am 11. März dagegen bei einem Eiweissumsatz von 166,6 g (26,65 g N) und einem Fettumsatz von 227,9 g die Zuckerausscheidung nur 1,82 g; am 12. März und 13. März wird bei einem Eiweissumsatz von 143,4 und 62,4 und einem Fettumsatz von 252,1 und 280,4 g überhaupt kein Zucker ausgeschieden; es sind also am 13. März über 100 g Fett mehr zersetzt als am 10. März. Die Zuckerausscheidung beträgt aber am 10. März 112,5 g (bei einem Eiweissumsatz von 379,4 g) und am 13. März hört sie völlig auf (bei einem Eiweissumsatz von 62,4 g). Aehnlich gestalten sich die Verhältnisse in den Tagen vom 23.—26. März.

Es zeigt sich danach, dass in unserem Fall die im Harn ausgeschiedene Zuckermenge abhängig ist von der Höhe des Eiweissumsatzes und umgekehrt proportional zum Fettumsatz. Diese Zahlen bestätigen die von Naunyn, v. Mering, Fr. Müller, Weintraud, Praussnitz und Moritz, Miura und Rentaro, sowie von Anderen vertretene Anschauung, dass aus Fett kein Zucker gebildet werde.

Dieser von vielen Untersuchern an grossem Material gewonnenen Schlussfolgerung stehen bisher nur die Fälle von Rumpf und Rosenqvist gegenüber, wenn man absieht von den rein physiologisch-experimentellen Untersuchungen Seegen's und Weiss, deren Beweiskraft ja von vielen Autoren bestritten wird, sowie von den pflanzenphysiologischen Erfahrungen (stärkefreie Oelsamen bilden beim Keimen im Dunkeln aus dem in ihnen enthaltenen Fett, Stärkemehl, Gummi, Zucker und Cellulose).

Die Rumpf'schen Versuchszahlen sind zum Theil sehr merkwürdig; es wäre sehr erwünscht, über die Art der Clausur bei diesen Versuchen einige Aufklärungen zu erhalten. Auch in der Bearbeitung des Külz'schen Materials, in der diese Versuche erwähnt werden, sind über diesen Punkt nähere Angaben nicht gemacht.

Viel klarer sind die Versuche von Rosenqvist. Dieser hat bei zwei Diabetikern schwerster Form in längeren Versuchsreihen die tägliche N- und Zuckerausscheidung im Harn bestimmt. Bekannt war die Menge der zugeführten Kohlehydrate. Es zeigte sich nun, dass die im Harn ausgeschiedenen Zuckermengen durchweg viel grösser waren als die Summe der eingeführten Kohlehydrate + derjenigen Zuckermenge, die dem zersetzten Eiweiss entsprach (Multiplicator 2,8!). Selbst wenn man zu dieser Summe noch 10 g pro die hinzurechnet (um so sicher einen Rechnungsfehler zu Gunsten der Schlussfolgerungen auszuschliessen), wurde im ersten Falle durchschnittlich ein Plus von 33,32 g, im zweiten Versuch ein solches von 46,84 g pro die ausgeschieden.

Digitized by Google

Wenn man nicht an der Richtigkeit des Factors 2,8 zweifeln will (was nach Verfasser's Meinung sehr wohl möglich ist), so muss man für diese Versuche annehmen, dass der ausgeschiedene Zucker noch andere Quellen gehabt hat als das zersetzte Eiweiss und die Kohlehydrate der Nahrung. Und da bleibt nur übrig, an das Fett zu denken.

In dem grossen Külz'schen Material sollen nach Rumpf ebenfalls einige Fälle vorhanden sein, die zu Gunsten der Zuckerbildung aus Fett sprechen (S. 493 ff.). Wenn Rumpf bei dieser Art der Zuckerbildung in erster Linie an das Glycerin denkt auf Grund der Külz'schen Versuche (Glykogenanhäufung nach Glycerinzufuhr), so müssten in dem Rumpf'schen Falle unglaubliche Mengen von Fett umgesetzt sein.

Ich fasse meine Meinung dahin zusammen: meine Versuchsergebnisse mit Fettnahrung sowie die anderer Autoren sprechen mit Entschiedenheit dafür, dass in vielen Fällen von genuinem und experimentellem Diabetes aus Fett kein Zucker gebildet wird. Der Fall von Rosenqvist würde, falls der Factor 2,8 richtig ist, beweisen, dass unter Umständen aus Fett Zucker gebildet werden kann. Vielleicht bringen weitere Untersuchungen grössere Klarheit in diese Frage. —

Oxydation und Resorption.

Die bereits wiederholt geführte Widerlegung der früher aufgestellten Behauptung, dass die Oxydationsenergie des Diabetikers herabgesetzt sei, erfährt eine erhebliche Ergänzung durch einen Theil meiner Zahlen. Es wurden an einzelnen Tagen ausserordentlich grosse Mengen von Eiweiss umgesetzt. Von der Fettzersetzung soll später die Rede sein.

Zur Frage des erhöhten Eiweissumsatzes beim Diabetiker, dessen Bestehen auch heute noch von einzelnen Seiten behauptet wird, liefert der 13. März einen ganz instructiven Beitrag. Hier wurde durch reichliche Fettnahrung die Eiweisszersetzung auf ein ausserordentlich niedriges Niveau herabgedrückt. Als indirecten Beweis kann man dies Verhalten wohl gegen die Behauptung des erhöhten Eiweissumsatzes verwerthen, wofern dieser Punkt nach den Untersuchungen Dr. Voit's und Weintraud's überhaupt noch einer weiteren Klärung bedarf. Würde der Diabetiker sich von Gesunden durch einen krankhaft gesteigerten Eiweissstoffwechsel unterscheiden, so würde sich die eiweissparende Wirkung des Fettes voraussichtlich nicht in dem Maasse geäussert haben, wie sie es in unserem Fall analog den Verhältnissen beim Gesunden thut.

Wenn auch bezüglich der Ausnutzung der Nahrung die Zahlen in den Tabellen hinreichende Aufklärung geben, so erscheint es doch nöthig, auf einige Punkte zurückzukommen. Das soll an der Hand der nachfolgenden Bilanztabelle geschehen:

Digitized by Google

Tabelle VI.

Datum	Mit der Nahrung aufgenommen			Im Koth		Resorbirt		N im Harn (Eiweiss)	Zucker im Harn	N-Bilanz	Körpergewicht
	N (in Klammer Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate	N	Aetherextract	N (in Klammer Eiweiss)	Fett				
23. II.	29,6 (185,0)	200,1	27,3	1,4	11,6	28,2 (176,3)	188,5	22,56 (141,0)	47,88	+ 5,6	55,0
24. II.	44,3 (276.9)	177,2	27,3	1,4	11,6	42,9 (268,1)	165,6	22,77 (142,3)	52,90	+ 20,1	55,3
25. II.	46,6 (291,3)	185,9	1,6	1,4	11,6	45,2 (282,6)	174.3	28,62 (178,9)	58,30	+ 16,6	55,8
26. II.	46,5 (291,0)	185,4	1,6	1,4	11,6	45,1 (282,3)	173,8	24,40 (152,5)	39,84	+ 20,7	55,2
27. II.	46,5 (291,0)	185,4	1,6	1,4	11,6	45,1 (282,3)	173,8	35,73 (223,4)	66,48	+ 9,4	54,7
28. II.	46,3 (289,4)	183,9	1,6	1,4	11,6	44,9 (280,7)	172,3	28,43 (177,7)	41,50	+ 16,5	54,5
1. III.	43,5 (271,9)	31,4	—	4,7	10,8	38,8 (242,5)	20,6	29,00 (181,3)	41,76	+ 9,8	54,8
2. III.	61,4 (383,8)	6,0	1,3	4,7	10,8	56,7 (354,4)	0	42,24 (264,0)	70,40	+ 14,5	55,2
3. III.	38,6 (241,3)	150,4	0,2	2,8	2,3	35,8 (223,8)	148,1	26,91 (168,2)	38,94	+ 8,9	55,6
4. III.	37,7 (235,6)	163,6	0,2	2,8	2,3	34,9 (218,1)	161,3	37,90 (236,9)	37,90	— 3,0	56,2
5. III.	58,2 (363,8)	35,0	0,2	2,8	2,3	55,4 (346,3)	32,7	19,32 (120,8)	10,5	+ 36,1	54,8
6. III.	29,1 (181,9)	296,0	1,3	3,7	6,9	25,4 (158,8)	289,1	21,72 (135,8)	4,8	+ 3,7	54,4
7. III.	30,5 (190,6)	587,7	2,6	3,7	6,9	26,8 (167,5)	580,8	23,46 (146,6)	3,4	+ 3,3	55,2
8. III.	63,0 (393,8)	326,9	1,8	3,7	6,9	59,3 (370,7)	320,0	31,37 (196,1)	61,56	+ 27,9	55,7
9. III.	66,9 (418,1)	11,6	1,3	1,9	4,0	65,0 (406,2)	7,6	34,40 (212,8)	79,60	+ 30,6	55,5
10. III.	73,8 (461.3)	—	—	1,9	4,0	71,9 (449,4)	0	60,70 (379,4)	112,5	+ 11,2	56,0
11. III.	34,0 (212,5)	42,2	0,7	1,9	4,0	32,1 (200,6)	38,4	26.65 (166,6)	1,82	+ 5,5	57,1

Digitized by Google

Datum	Mit der Nahrung aufgenommen			Im Koth		Resorbirt		N im Harn (Eiweiss)	Zucker im Harn	N-Bilanz	Körpergewicht
	N (in Klammer Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate	N	Aetherextract	N (in Klammer Eiweiss)	Fett				
12. III.	12,7 (79,4)	655,4	1,4	2,8	20,6	9,9 (61,9)	634,8	22,94 (143,4)	0	— 13,0	58,1
13. III.	11,9 (74,4)	638,4	1,4	2,8	20,6	9,1 (56,9)	617,8	9,99 (62,4)	0	— 0,9	58,3
14. III.	69,0 (431,3)	3,0	0,6	1,6	3,4	67,4 (421,3)	0	21,08 (131,8)	40,8	+ 46,3	58,9
15. III.	69,0 (431,3)	3,0	0,6	1,6	3,4	67,4 (421,3)	0	48,96 (306,0)	72,0	+ 18,4	58,0
16. III.	68,9 (430,6)	—	—	1,6	3,4	67,3 (420,6)	0	53,00 (331,3)	38,61	+ 14,3	58,5
17. III.	45,0 (281,3)	26,9	1,4	2,7	3,5	42,3 (264,4)	23,4	39,22 (244,1)	0	+ 3,1	57,8
18. III.	51,7 (323,1)	27,5	1,4	2,7	3,5	49,0 (306,2)	24,0	19,61 (122,6)	0	+ 29,4	57,6
19. III.	49,6 (310,0)	95,8	0,6	2,3	3,8	47,3 (295,6)	92,0	29,84 (186,5)	9,75	+ 17,5	56,2
20. III.	49,9 (311,9)	124,7	1,4	2,3	3,8	47,6 (297,5)	120,9	35,88 (224,3)	5,2	+ 11,7	56,4
21. III.	32,2 (200,4)	48,9	1,4	2,5	6,9	29,7 (284,8)	42,0	13,11 (81,9)	0	+ 16,6	55,3
22. III.	62,2 (388,8)	58,0	1,4	2,5	6,9	59,7 (373,2)	51,1	45,69 (295,6)	1,9	+ 14,0	56,7
23. III.	50,2 (313,8)	74,0	1,4	2,5	6,9	47,7 (298,2)	67,1	54,42 (340,5)	60,53	— 6,7	55,8
24. III.	12,2 (76,3)	687,4	7,4	1,8	4,4	10,4 (65,0)	683,0	28,97 (181,5)	32,38	— 18,6	55,5
25. III.	16,4 (102,5)	726,6	10,1	1,8	4,4	14,6 (91,2)	722,2	19,55 (122.2)	0,98	— 5,0	57,2
26. III.	37,7 (235,6)	113,2	1,9	1,8	4,4	35,9 (224,3)	108,8	21,84 (136,5)	10,6	+ 14,1	57,2
27. III.	42,5 (265,6)	103,6	1,8	1,8	4,4	40.7 (254,3)	99,2	26,88 (168,0)	12,32	+ 13,8	57,2
28. III.	43,6 (272,5)	334,2	1,3	1,8	4,4	41,8 (261,2)	329,8	33,68 (210,5)	38,39	+ 8,1	57,0
29. III.	26,1 (163,1)	224,1	1,4	1,8	4,4	24,3 (151,8)	219,7	29,86 (186,5)	45,09	— 5,6	56,9

Digitized by Google

Datum	Mit der Nahrung aufgenommen			Im Koth		Resorbirt		N im Harn (Eiweiss)	Zucker im Harn	N-Bilanz	Körpergewicht
	N (in Klammer Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate	N	Aetherextract	N (in Klammer Eiweiss)	Fett				
30. III.	uube-stimmt	unbe-stimmt	0	—	—	—	—	18,04 (112,8)	6,51	—	56,8
31. III.	unbe-stimmt	unbe-stimmt	0	—	—	—	—	17,76 (111,0)	0,98	—	—

Der Stickstoff, der mit der Nahrung aufgenommen wurde, wurde auf Grund z. Th. eigener Analysen, z. Th. fremder Analysen berechnet.

Auch die Berechnung der Fettaufnahme hat z. Th. eigene, z. Th. fremde Analysen zur Basis. (Die näheren Angaben darüber s. bei der Generaltabelle).

Die Abgrenzung der Kothes, die für die einzelnen Perioden immer abwechselnd mit Kohle und Karmin ausgeführt wurde, war mehrere Male trotz der scharf sichtbaren Carmin- und Kohlefärbung nicht mit wünschenswerther Genauigkeit möglich, einmal wohl wegen der geringen Ausdehnung einzelner Perioden und sodann wegen einer zeitweilig störenden Obstipation des Patienten. Wesentliche Fehler können aber dadurch nicht entstanden sein.

Ueber die Ausnutzung des Stickstoffs der Nahrung ist nicht viel zu sagen; sie bewegt sich innerhalb normaler Grenzen. Wo die procentische Ausnutzung an einzelnen Tagen unter die normalen Grenzen hinausgeht, wie z. Bsp. am 12. und 13. März, sowie am 24. und 25. März, mag das vielleicht daran liegen, dass an diesen Tagen so ungeheuer grosse Mengen von Fett zu bewältigen waren. Auch die Fettresorption bewegte sich durchweg in normalen Grenzen. Man kann sogar sagen, dass die Fettresorption ausgezeichnet war. (Vergl. zu diesem Punkte Weintraud, loc. cit. S. 28; hier auch die Literatur über diesen Gegenstand.) Ueber die absolute Grösse der Fettsorption ist zu bemerkon, dass sie an einzelnen Tagen weit über die von Rubner beobachtete maximale Menge resorbirten Fettes (316 gr) hinausging, ohne dass dabei der procentische Verlust im Koth abnorm geworden wäre. So wurden am 7. März 580,8 gr Fett, am 8. März 320 gr Fett resorbirt bei einem Verlust von 1,2, resp. von 2,1 pCt. im Koth. Ferner am 12. und 13. März die ungeheuren Mengen von 634,8 und 617,8 gr bei einem procentischen Verlust von 3,2, resp. 3,2 pCt. Weiter am 24., 25. und 28. März 683,0, 722,2 und 329,8 g mit einem procentischen Verlust von 0,7, 0,6 resp. 1,3 pCt.

Digitized by Google

Der Umstand, dass an einigen Tagen im Koth mehr Fett erschien, als in der Nahrung verabreicht war, ist wiederholt beobachtet. Es wird wohl verschiedene Ursachen haben: einmal giebt ja der Darm auch bei Fetthunger Fett ab; ferner ist nicht der ganze Aetherextract auf Fett zu beziehen. Und schliesslich kann für unseren Fall die schon erwähnte Unmöglichkeit, für einzelne Perioden den Koth scharf abzugrenzen, eine Rolle mitgespielt haben.

Die Aufstellung der N-Bilanz ergiebt sehr merkwürdige Resultate: es hat nämlich während der ganzen Versuchszeit eine erhebliche N-Retention stattgefunden, wenn ich von den wenigen Tagen absehe, an denen die Bilanz eine negative ist. So sind in der Periode vom 23. Februar bis zum 3. März insgesammt 122,1 g N retinirt. Am 4. März kamen 3 g N zu Verlust. Vom 5.—11. März wurden wiederum 118,3 g N retinirt. Am 12./13. März kamen 13,9 N zu Verlust. Vom 14. bis 22. März wurden 171,3 g N retinirt, vom 23.—25. März gingen 30,3 g N verloren und vom 26.—28. März wurden wiederum 36,0 g N zurückgehalten. Am 29. März schliesslich wurden 5,6 g N abgegeben. Für den 30. und 31. März lässt sich diese Bilanz nicht mehr aufstellen, da die Analysen über die N-Aufnahme und N-Resorption fehlen.

Es ist demnach vom 23. Febr. bis zum 29. März die unglaubliche Menge von 447,7 − 52,8 = 394,9 g N retinirt worden. Wesentliche Fehler können hierbei nach meiner festen Ueberzeugung nicht untergelaufen sein; denn, um es nochmals zu betonen, die Harn- und Kothanalysen sind durch Controlbestimmungen sichergestellt und Hintergehungen von Seiten des Patienten erscheinen mir und allen, die dem Versuche nahestanden, ausgeschlossen. Fehler sind vorhanden in der Berechnung der N-Aufnahme; denn nur ein Theil der Nahrung ist von mir selbst analysirt, für die anderen Zahlen sind Durchschnittsanalysen zu Grunde gelegt. Dieser so entstandene Fehler wird aber in Anbetracht der grossen Menge von 394,9 g N ohne wesentlichen Belang sein.

Eine Erklärung für diese merkwürdigen Zahlen ist mir unmöglich. Vielleicht ist es gestattet, folgende Erwägungen unter aller Reserve anzustellen.

Der Patient hat vom 23. Februar bis zum 29. März nur 1,9 kg an Gewicht zugenommen. Dass hiernach der retinirte Stickstoff nicht als Muskelfleisch zum Ansatz gekommen sein kann, ist ohne Weiteres einleuchtend. Denn 394,9 g N sind gleich 11,6 kg Muskelfleisch. Würden wir aber annehmen, dass der Stickstoff als Eiweiss zum Ansatz gekommen sei, dass mithin alle Gewebe eiweissreicher geworden seien, so würde daraus eine Gewichtszunahme von 2,4 kg resultiren (394,9 × 6,25). Die Differenz zwischen 1,9 kg Gewichtszunahme und 2,4 kg Eiweissansatz läge innerhalb derjenigen Fehlergrenzen, die der Vergleichung der Körpergewichte an verschiedenen Tagen unterliegen. Würden diese Verhältnisse den Thatsachen entsprechen, so müsste der Fettbestand des Organismus annähernd derselbe geblieben sein (denn der Wassergehalt des Körpers wird sich kaum wesentlich geändert haben).

Digitized by Google

Wenn ich nun eine Rechnung, ähnlich der oben bei der Frage nach der Beeinflussung der Zuckerbildung durch Fettzufuhr angewandten, ausführe, so ergiebt sich hierbei in der That, dass der Fettbestand des Organismus sich kaum wesentlich geändert hat. Den durchschnittlichen Calorienverbrauch pro die habe ich dabei zu 2500 angesetzt (was annähernd den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen dürfte). Von diesen 2500 Calorien wird ein Theil durch Eiweiss gedeckt (N-Ausscheidung im Harn und daraus Berechnung des Eiweissumsatzes!), ein anderer Theil wird durch Alkohol geliefert. Die Differenz zwischen dieser Summe (nach Abzug der Calorien des Harnzuckers) und den 2500 Calorien muss durch Fettverbrennung gedeckt sein. Es hat nach unseren Analysen eine Fettresorption von insgesammt 1855,2 g stattgefunden und verbrannt sind nach obiger Rechnung in der ganzen Versuchszeit 1843,9 g Fett[1]). Der Körper würde demnach nach Abschluss des Versuchs ein Plus von 11,3 g in seinem Fettbestande gegenüber dem am Beginn gehabt haben.

Inwieweit diese mehr hypothetische Rechnung in ihren Resultaten der Wirklichkeit nahe kommt, entzieht sich ganz der Entscheidung.

Auch von anderer Seite sind merkwürdige und vor der Hand unerklärliche Stickstoffretentionen beobachtet.

Ammoniak-, Aceton-, Phosphorsäure- und Harnsäure-Ausscheidung, sowie Bemerkungen zur Methodik.

Die Ammoniakausscheidung ist bei unserem Patienten fast durchweg über jene Grenzen erhöht, die wir als normal zu bezeichnen pflegen. Es hat also nach unseren heutigen Anschauungen irgend eine im Uebermaass vorhandene Säure neutralisirt werden müssen. Es ist unwahrscheinlich, dass es sich dabei um irgendwie in Betracht kommende Mengen von Acetessigsäure oder Oxybuttersäure gehandelt habe. Denn im Urin waren beide Säuren nie nachzuweisen[2]). Da die Höhe der NH_3-Ausscheidung im Grossen und Ganzen mit der Höhe der N-Ausscheidung steigt und fällt, ist es zwangloser, anzunehmen, dass an den Tagen mit hoher NH_3-Ausscheidung das aus dem grösseren Eiweissumsatz resultirende Plus von Schwefelsäure und Phosphorsäure in erster Linie die Vermehrung des Ammoniaks bedingt habe; erst in zweiter Linie ist an die Absättigung anderer Säuren zu denken (annähernder Parallelismus zwischen Aceton- und NH_3-Ausscheidung!).

Die Phosphorsäuremengen erreichten an Tagen, an denen sehr viel phosphorreiche (nucleïnreiche) Nahrung verabreicht wurde, zuweilen eine bedeutende Höhe; so wurden beispielsweise am 22. und 23. März 14,46 und 14,60 g ausgeschieden.

---

1) Die Zahlen für die berechneten Mengen der einzelnen Tage führe ich hier nicht an; es interessirt uns hier ja nur die Gesammtsumme.

2) Bald nach Ueberführung des Patienten in die hiesige interne Klinik trat sehr starke Eisenchloridreaction auf; es waren auf der Klinik die verabreichten Eiweissmengen um das Mehrfache geringer. Als er dann auf meine Bitte die doppelte Fleischration erhielt, sank die Intensität der Eisenchloridreaction sofort erheblich und wurde ganz schwach. Eine beachtenswerthe Erscheinung!

Digitized by Google

Ebenso war die Grösse der Harnsäureausscheidung an einzelnen Tagen eine sehr hohe, und zwar vor allem an den Pankreastagen. Die höchsten Werthe sind 5,38 und 6,70 g pro die (s. 22. und 23. März). Von diesen war der grösste Theil spontan im Harn ausgefallen; ich bemerke, dass die Zahlen sicher noch etwas zu gering sind, denn kleine Verluste waren bei der Sammlung und Trocknung der spontan ausgefallenen Harnsäure unvermeidlich. Es sind dies übrigens die höchsten Harnsäureausscheidungen, die bisher beobachtet sind, wenn ich von einem Falle einer acuten Leukämie absehe, die am letzten Tage ihres Lebens 8,7 g Harnsäure ausschied. Die Zahlen, die man bisher nach Darreichung nucleïnreichen Gewebes beobachtet hat — Pankreas ist noch nicht gegeben worden —, erreichen nicht annähernd die Höhe dieser Zahlen. An sich haben diese Zahlen nur den Werth eines Curiosums.

Ziehen wir jedoch die neueren Anschauungen über Harnsäurebildung, wie sie Minkowski kürzlich zum Ausdruck gebracht hat, in Betracht, so gewinnen sie doch einiges Interesse. Minkowski meint auf Grund seiner Untersuchungen, dass von den Zersetzungsproducten der Nucleïnstoffe nur das Hypoxanthin und das Adenin, soweit letzteres nicht präformirt eingeführt wird, Harnsäure liefert. In 100 Theilen Pankreas sind nach einer Analyse Kossel's im Mittel 0,089 Theile Hypoxanthin + Adenin enthalten. An dem Tage, an welchem 6,7 g Harnsäure ausgeschieden wurden, bekam der Patient 3 Pfund Pankreas; in diesen 3 Pfund waren nach der Kossel'schen Analyse 1,34 g Hxpoxanthin + Adenin enthalten. Diese Menge reicht natürlich lange nicht aus, um 6,7 g Harnsäure zu liefern. Es lässt sich daraus schliessen, dass noch andere Basen im Nucleïnmolecül an der Bildung der Harnsäure betheiligt sein müssen.

Am 28. März wurden Harnsäurebestimmungen in den einzelnen Urinportionen gemacht; da der Urin völlig klar entleert wurde, konnte man eventuell gewisse Aufschlüsse über den Lösungscoëfficienten der zur Ausscheidung gelangenden Harnsäure im Harn erhalten. Es fanden sich gelöst (s. Tab. III) in 200 ccm Harn 0,33 g Harnsäure, in 260 ccm 0,46 g, in 275 ccm 0,50 g, in 280 ccm 0,44 g, in 275 ccm 0,39 und in 960 ccm 1,75 g. Das macht auf 100 ccm Urin umgerechnet 0,17, 0,18, 0,18, 0,16, 0,14 und 0,18 g Harnsäure. Es ist beachtenswerth, dass diese Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure im Urin den von Klemperer für das Blutserum festgestellten Löslichkeitsverhältnissen ziemlich nahe kommen. Klemperer fand in 100 ccm Blutserum löslich

bei einem 39jährigen Mann . . 0,1666 g Harnsäure,
„ „ 45 „ „ . . 0,174 „ „
„ „ 18 „ Knaben . 0,171 „ „
„ „ comatösen Diabetiker 0,1433 „ „

bei drei Gichtikern im Anfall 0,1266 g, 0,14 g und 0,18 g Harnsäure.

Digitized by Google

Das Verhältniss der in den einzelnen Portionen ausgeschiedenen Phosphorsäure zu den entsprechenden Harnsäuremengen ist ein inconstantes, nämlich 1.2, 2.4, 1.9, 1.7, 1.9 und 2.0. Daraus zu schliessen, dass wechselnde Mengen von Harnsäure verbrannt seien, ist natürlich nicht gestattet, da die zu den einzelnen Phosphorsäuremengen gehörenden Harnsäuremengen zeitlich nicht gleichmässig ausgeschieden zu werden brauchen.

Von auffälligen Befunden, deren Deutung nicht ganz klar ist, sei noch bemerkt, dass ich an einem Pankreastag Cystin, an einem Fetttag mit Sicherheit Fett[1]) im Urin nachweisen konnte. Man könnte hier also wohl von einer alimentären Lipurie sprechen. Auffallend war an den Eiereiweisstagen die starke Fluorescenz des frischen Urins, die wie das Spectrum zeigte, auf die Anwesenheit von Hydrobilirubin zu beziehen war.

Für die N-Bestimmung im Harn wurden immer drei Controlbestimmungen angesetzt. Gaben zwei gute Uebereinstimmung, was fast stets der Fall war, so wurde die dritte nicht weiter verwandt. Bei der Zuckeruntersuchung wurde sehr häufig neben der Polarisation noch die Reduction mittelst Fehling gemacht, an anderen Tagen die Vergährung und nochmalige Drehung. Phosphorsäurebestimmungen wurden immer zwei gemacht, Harnsäure-, Ammoniak- und Acetonbestimmung immer nur eine, weil meine Zeit nicht reichte, auch hier Controlbestimmungen zu machen.

Das Aceton wurde als Jodoform gewogen, das Ammoniak nach Schlösing und die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski bestimmt. Ueber die Oxalsäurebestimmung ist oben schon das Nöthige gesagt. Belege für Koth- und Nahrungsanalysen finden sich im Anhang.

Nachtrag.

Der Patient stellte sich am 25. Juni in unserer Poliklinik wieder vor; er will seit seiner Entlassung aus der Klinik im Mai immer nur mässige Mengen Urin lassen und völlig kohlehydratfrei gelebt haben.

Im Urin 1,5 pCt. Zucker, sehr intensive Acetonreaction, keine Eisenchloridreaction. Allgemeinbefinden sehr gut.

---

1) In der zur Oxalsäurebestimmung angesetzten Portion am 12. März (mit NH_3, Calciumchlorid und Essigsäure versetzt) finden sich massenhaft Krystalle und Krystallbündel von feinen Nadeln, die wie Fettsäurenadeln aussehen. Sie sind in Alkohol und Aether löslich. Der Rückstand der filtrirten Portion wird mit Alkohol extrahirt, der Alkohol verdunstet; es bleibt eine fettige Masse zurück. Dieselbe wird in alkoholischer Kalilauge aufgenommen, dann der Alkohol verjagt und HCl im Ueberschuss zugesetzt: es fällt dabei eine grosse Menge eines flockigen Niederschlages aus, die mikroskopisch aus den zierlichsten Nadeln besteht. Es handelt sich also wohl zweifellos um Fettsäurenadeln.

Digitized by Google

Tabelle VII

Datum	Art und Menge der Nahrung	Urinmenge ccm	Spec. Gewicht	N im Harn (in Klammer Eiweissumsatz) g	Zucker im Harn pCt.	Zucker im Harn g	N : D	P_2O_5	Harnsäure g	Oxalsäure mg
23. II.	50 g Schwarzbrod [1]), 530 g mittelfettes Hammelfleisch [2]), 250 g Cervelatwurst [3]), 6 Eier [4]), 30 g Sahne [5]), 50 g Butter [6]), 4 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee.	2660	25	22,56 (141,0)	1,8	47,88	2,1	4,26	1,09	7,0
24. II.	50 g Schwarzbrod, 550 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 6 Eier, 30 g Sahne, 50 g Butter, 4 Tass. Kaffee, 2 Tassen Thee.	2300	31	22,77 (142,3)	2,3	52,90	2,3	4,49	1,18	6,0
25. II.	600 g Rindfleisch [7]), 250 g Cervelatwurst, 310 g Ei [8]), 30 g Sahne, 50 g Butter, 4 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee.	2650	31	28,62 (178,9)	2,2	58,30	2,0	4,90	1,13	0
26. II.	600 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 305,5 g Ei, 30 g Sahne, 50 g Butter, 2 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee.	2490	25	24,40 (152.5)	1,6	39,84	1,6	3,98	1,88	Spuren
27. II.	600 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 305,5 g Ei, 30 g Sahne, 50 g Butter, 2 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee.	2770	31	35,73 (223,4)	2,4	66,48	1,9	5,29	1,34	Spuren
28. II.	600 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 293 g Ei, 30 g Sahne, 50 g Butter, 2 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee.	2075	31	28,43 (177,7)	2,0	41,50	1,5	4,28	1,05	0
1. III.	250 g Nutrose [9]), 259,7 g Ei, 2 Tass. Kaffee, 2 Tass. Thee, 2 Tass. Bouillon, 4 Schnäpschen [10]).	2320	25	29,00 (181,3)	1,8	41,76	1,4	5,27	0,87	Spuren
2. III.	400 g Nutrose, 30 g Sahne, 2 Tass. Kaffee, 2 Tass. Thee, 2 Tass. Bouill., 4 Schnäpschen.	3200	25	42,24 (264,0)	2,2	70,40	1,7	6,24	0,87	0
3. III.	567 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 15 g Sahne, 15 g Speck [11]), 40 g Butter, 2 Tass. Kaffee, 2 Tass. Thee, 2 Tass. Bouillon.	1770	30	26,91 (168,2)	2,2	38,94	1,4	3,36	0,96	–

[1]) Schwarzbrod: Berechnet nach Seifert und Müller, Taschenbuch, S. 195.
[2]) Mittelfettes Hammelfleisch: Berechnet nach König, II, S. 116.
[3]) Cervelatwurst: Eigene Analyse, s. in den analytischen Belegen.
[4]) Eier: An den ersten beiden Tagen wurde die Schale nicht zurückgewogen; ich habe für die Berechnung die bei Seiffert-Müller (S 195) angegebenen Zahlen benutzt.
[5]) Sahne: Fettgehalt der Sahne schwankt ausserordentlich (von 10—30 pCt.); ich habe das Mittel zur Berechnung genommen, nämlich 20 pCt. Diese Zahl entspricht auch ungefähr den meisten der vorliegenden Analysen. Der Eiweiss- und Kohlehydratgehalt ist in den vorliegenden Analysen ziemlich gleichmässig angegeben; ich habe 3,6 pCt. Eiweiss und 4,2 pCt. Kohlehydrate gerechnet.
[6]) Butter: Die vorliegenden Analysen stimmen ziemlich gut zusammen; ich habe die König'sche Mittelzahl genommen, nämlich 0,74 pCt. Eiweiss-Substanz, 84,39 pCt. Fett und 0,5 pCt. Milchzucker.

Digitized by Google

General-Tabelle).

NH_3	Aceton	In der Nahrung aufgenommen			Calorienzufuhr	Im Koth enthalten		Also resorbirt		N-Bilanz	Körpergewicht	Bemerkungen
		N (Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate		N	Aetherextract	N (Eiweiss)	Fett			
g	g	g	g	g		g	g	g	g		kg	
1,212	0,399	29,6 (185,0)	200,1	27,3	2700,6	1,4	11,6	28,2 (176,3)	188,5	+ 5,6	55,0	—
1,219	0,575	44,3 (276,9)	177,2	27,3	2861,9	1,4	11,6	42,9 (268,1)	165,9	+ 20,1	55,3	—
1,511	0,451	46,6 (291,3)	185,9	1,6	2897,4	1,4	11,6	45,2 (282,6)	174,3	+ 16,6	55,8	—
1,544	0,523	46,5 (291,0)	185,4	1,6	2890,2	1,4	11,6	45,1 (282,3)	173,8	+ 20,7	55,2	—
2,399	0,222	46,5 (291,0)	185,4	1,6	2890,2	1,4	11,6	45,1 (282,3)	173,8	+ 9,4	54,7	—
1,987	0,414	46,3 (289,4)	183,9	1,6	2870,6	1,4	11,6	44,9 (280,7)	172,3	+ 16,5	54,5	—
1,879	0,116	43,5 (271,9)	31,4	--	1680,2	4,7	10,8	38,8 (242,5)	20,6	+ 9,8	54,8	—
1,728	Spuren	61,4 (383,8)	6,0	1,3	1897,7	4,7	10,8	56,7 (354,4)	0	+ 14,5	55,2	—
0,823	Spuren	38,6 (241,3)	150,4	0,2	2362,5	2,8	2,3	35,8	148,1	+ 8,9	55,6	--

[7]) Rindfleisch: Eigene Analyse. Das Rindfleisch wurde immer gekocht gewogen. Es wurde tets ganz mageres Rindfleisch genommen. Analyse s. in den Belegen.

[8]) Ei ohne Schale: Gerechnet nach König, II, S. 202.

[9]) Nutrose: Dieselbe wurde mir von den Höchster Farbwerken gütigst zur Verfügung gestellt. ach den vorliegenden Analysen enthält das Höchster Präparat 15,3 N. Nach meiner eigenen Prüfung nthält es keinen anhaftenden Zucker.

[10]) Schnaps: Es wurde dem Patienten 50 pCt. Alkohol gegeben; das Gläschen enthielt ca. 15 g,) dass also ein Glas Schnaps 7,5 g Alkohol enthielt.

[11]) Speck: Es wurde immer reiner, nicht durchwachsener Speck verabreicht. Zu Grunde gelegt st die Analyse von Weintraud (l. c. analyt. Belege), nämlich 0,25 pCt. N und 92,7 pCt. Fett.

Digitized by Google

Datum	Art und Menge der Nahrung	Urinmenge ccm	Spec. Gewicht	N im Harn (in Klammer Eiweissumsatz) g	Zucker im Harn pCt.	Zucker im Harn g	N : D	P_2O_5	Harnsäure g	Oxalsäure mg
4. III.	550 g Rindfleisch, 250 g Cervelatwurst, 43 g Butter, 30 g Speck, 2 Tassen Kaffee, 2 Tassen Thee, 2 Tassen Bouillon.	2370	31	37,90 (236,9)	1,6	37,90	1,0	4,65	1,59	0
5. III.	465 g Eiereiweiss[12]), 310 g Albumen ex ovis siccum[13]), 40 g Butter, 4 Tassen Kaffee, 2 Tass. Bouillon, 3 Schnäpse.	2100	20	19,32 (120,8)	0,5	10,5	0,6	2,20	0,69	–
6. III.	310 g Rindfleisch, 226 g Cervelatwurst, 150 g Speck, 75 g Butter, 30 g Sahne, 215 g Eiereiweiss, 2 Tassen Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 4 Schnäpse.	1200	34	21,72 (135,8)	0,4	4,8	0,2	2,38	0,89	0
7. III.	446 g Speck, 60 g Butter, 30 g Sahne, 285 g Ei, 218 g Cervelatwurst, 303 g Rindfleisch, 2 Tass. Kaffee, 2 Tass. Bouillon, 4 Schnäpse.	1700	31	23,46 (146,6)	0,2	3,4	0,2	3,43	0,98	0
8. III.	300 g Pankreaspulver[14]), 20 g Pankreasnucleoproteïd[15]), 532 g nativ. Pankreas[16]), 156 g Cervelatwurst, 150 g Speck, 93 g Butter, 30 g Sahne, 267 g Ei, 2 Tassen Bouillon, 2 Tassen Thee, 2 Tass. Kaffee, 1 Schnaps.	3240	29	31,37 (196,1)	1,9	61,56	2,1	**9,27**	**4,81**	0
9. III.	430 g Nutrose, 30 g Sahne, 46 g Ei, 2 Tass. Kaffee, 2 Tass. Thee, 4 Schnäpse.	2745	32	34,04 (212,8)	2,9	79,60	2,4	**7,22**	1,56	Spuren
10. III.	480 g Nutrose, 4 Tassen Bouillon, 4 Tassen Kaffee, 4 Schnäpse.	4020	31	60,70 (379,4)	2,8	112,5	1,8	**9,17**	0,97	0
11. III.	780 g Eiereiweiss, 100 g Alb. sicc., 25 g Butter, 15 g Sahne, 8 Anchovis[17]), 2 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 3 Schnäpse.	1825	22	26,65 (166,6)	0,1	1,82	0,07	2,56	0,54	0
12. III.	600 g Speck, 20 g Butter, 30 g Sahne, 251 g Ei, 108 g Cervelatwurst, 8 Anchovis, 2 Tass. Bouill., 4 Tassen Kaffee, 1 Schnaps.	1850	25	22,94 (143,4)	0	0	—	2,87	0,65	0
13. III.	587 g Speck, 20 g Butter, 30 g Sahne, 108 g Cervelatwurst, 211 g Ei, 8 Anchovis, 2 Tass. Bouillon, 4 Tassen Kaffee. 2 Schnäpse.	1850	21	9,99 (62,4)	0	0	—	2,76	0,51	Spuren

[12]) Eiereiweiss: Nach König (II, S. 202) gerechnet, nämlich 12,7 pCt. Eiweiss-Substanz und 0,25 pCt. Fett.

[13]) Albumen ex ovis siccum: Nach König (II, S. 202) 15,7 pCt. N.

[14]) Pankreaspulver: Eigene Analysen, s. analyt. Belege.

[15]) Rohpankreas (von allem Bindegewebe und sichtbaren Fett befreit): Eigene Analysen, s. analytische Belege.

Digitized by Google

NH_3	Aceton	In der Nahrung aufgenommen			Calorienzufuhr	Im Koth enthalten		Also resorbirt		N-Bilanz	Körpergewicht	Bemerkungen
		N (Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate		N	Aetherextract	N (Eiweiss)	Fett			
g	g	g	g	g		g	g	g	g		kg	
2,038	0,403	37,7 (235,6)	163,6	0,2	2159,8	2,8	2,3	34,9 (218,1)	161,3	— 3,0	56,2	—
0,924	0,168	58,2 (363,8)	35,0	0,2	2021,5	2,8	2,3	55,4 (346,3)	32,7	+ 36,1	54,8	—
0,972	0,096	29,1 (181,9)	296,0	1,3	3765,9	3,7	6,9	25,4 (158,8)	289,1	+ 3,7	54,4	—
1,326	0,255	30,5 (190,6)	587,7	2,6	6517,5	3,7	6,9	26,8 (167,5)	580,8	+ 3,3	55,2	—
1,470	0,384	63,0 (393,8)	326,9	1,8	4353,7	3,7	6,9	59,3 (370,7)	320,0	+ 27,9	55,7	—
2,356	0,467	66,9 (418,1)	11,6	1,3	2090,8	1,9	4,0	65,0 (406,2)	7,6	+ 30,6	55,5	—
3,175	0,603	73,8 (461,3)	—	—	2154,4	1,9	4,0	71,9 (449,4)	0	+ 11,2	56,0	—
1,573	0,403	34,0 (212,5)	42,4	0,7	1375,6	1,9	4,0	32,1 (200,6)	38,4	+ 5,5	57,1	—
2,128	0,185	12,7 (79,4)	655,4	1,4	6484,9	2,8	20,6	9,9 (61,9)	634,8	— 13,0	58,1	—
0,977	0,101	11,9 (74,4)	638,4	1,4	6374,5	2,8	20,6	9,1 (56,9)	617,8	— 0,9	58,3	—

[16]) Pankreasnucleoproteïd: N = dividirt durch 6,25 gerechnet.

[17]) Anchovis: Eine Reihe von Wägungen verschiedener Präparate haben mir ergeben, dass ihr Gewicht fast durchweg um 7 g herum liegt. Ich habe daher 7 g als Durchnittsgewicht gerechnet und des Weiteren die König'schen Zahlen der Berechnung zu Grunde gelegt, nämlich 25,9 pCt. Eiweiss-Substanz und 11,3 pCt. Fett.

Digitized by Google

Datum	Art und Menge der Nahrung	Urinmenge ccm	Spec. Gewicht	N im Harn (in Klammer Eiweissumsatz) g	Zucker im Harn pCt.	Zucker im Harn g	N : D	P_2O_5	Harnsäure g	Oxalsäure mg
14. III.	450 g Nutrose, 15 g Sahne, 6 Tassen Kaffee, 2 Tass. Bouillon, 3 Schnäpse.	3400	20	21,08 (131,8)	1,2	40,8	2,0	4,69	0,69	0
15. III.	450 g Nutrose, 15 g Sahne, 6 Tassen Kaffee, 2 Tass. Bouillon, 2 Schnäpse.	3600	25	48,96 (306,0)	2,0	72,0	1,6	6,59	0,70	Spuren
16. III.	450 g Nutrose, 6 Tassen Kaffee, 2 Tassen Bouillon, 2 Schnäpse.	3510	23	53,00 (331,3)	1,1	38,61	0,7	6,39	0,67	Spuren
17. III.	1000 g Thymus[18]), 20 g Butter, 30 g Sahne, 2 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 3 Schnäpse.	3040	20	39,22 (244,1)	0	0	—	5,93	2,54	0
18. III.	1150 g Thymus, 20 g Butter. 30 g Sahne, 2 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 3 Schnäpse.	2155	23	19,61 (122,6)	0	0	—	4,61	2.01	0
19. III.	765 g Rindfleisch, 225 g roher Schinken[19]), 15 g Sahne, 2 Tass. Bouill., 4 Tass Kaffee, 2 Schnäpse.	1950	23	29,84 (186,5)	0,5	9,75	0,3	5,64	1,36	Spuren
20. III.	750 g Rindfleisch, 250 g roher Schinken, 20 g Butter, 30 g Sahne, 2 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee.	2600	25	35,88 (224,3)	0,2	5,2	0,2	5,28	1,68	0
21. III.	1000 g nat. Pankreas, 20 g Butter, 30 g Sahne, 4 Tassen Kaffee, 3 Tassen Bouillon.	1335	—	13,11 (81,9)	0	0	—	3,10	1,40	0
22. III.	1350 g nat. Pankreas, 183 g Pankreaspulver, 30 g Sahne, 20 g Butter, 3 Tass. Bouillon, 4 Tass. Kaffee.	3760	—	45,69 (295,6)	—	1,9	0,04	14,46	5,38	0
23. III.	1500 g nat. Pankreas, 100 g Ei, 30 g Sahne, 20 g Butter, 3 Tass. Bouill., 4 Tass. Kaffee, 2 Schnäpse.	4410	—	54,42 (340,5)	—	60,53	1,1	14,60	6,70	0
24. III.	616 g Speck, 30 g Sahne, 32 g Butter, 156 g Wurst, 216 g Ei, 200 g Spinat, 2 Tassen Bouillon, 4 Tass. Kaffee, 3 Schnäpse.	2246	—	28,97 (181,5)	—	32,38	1,1	6,94	0,85	897
25. III.	620 g Speck, 197 g Cervelatwurst, 30 g Sahne, 52 g Butter, 207 g Ei, 285 g Spinat, 2 Schnäpse, 8 Anchovis, 3 Glas Wein, 2 Tassen Kaffee, 1 Tasse Bouillon.	1685	—	19,55 (122,2)	—	0,98	0,01	4,65	0,99	91

[18]) Kalbsthymus: Gerechnet nach König (II, S. 133): Eiweiss-Substanz + Leimbildner = 22 + 6 pCt., Fett = 0,4 pCt.

Digitized by Google

NH_3	Aceton	In der Nahrung aufgenommen			Calorienzufuhr	Im Koth enthalten		Also resorbirt		N-Bilanz	Körpergewicht	Bemerkungen
		N (Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate		N	Aetherextract	N (Eiweiss)	Fett			
g	g	g	g	g		g	g	g	g		kg	
1,503	0,680	69,0 (431,3)	3,0	0,6	1998,5	1,6	3,4	67,4 (421,3)	0	+ 46,3	58,9	—
1,548	0,684	69,0 (431,3)	3,0	0,6	1930,2	1,6	3,4	67,4 (421,3)	0	+ 18,4	58,0	—
1,614	0,770	68,9 (430,6)	—	—	1902,0	1,6	3,4	67,3 (420,6)	0	+ 14,3	58,5	—
2,128	0,683	45.0 (281,3)	26,9	1,4	1604,4	2,7	3,5	42,3 (264,4)	23,4	+ 3,1	57,8	Ganz leichte Diarrhoe.
0,839	0,211	51,7 (323,1)	27,5	1,4	1782.2	2,7	3,5	49,0 (306,2)	24,0	+ 29,4	57,6	—
1,853	Spuren	49,6 (310,0)	95,8	0,6	2296,8	2,3	3,8	47,3 (295,6)	92,0	+ 17,5	56,2	—
2,132	0,187	49,9 (311,9)	124,7	1,4	2430,6	2,3	3,8	47,6 (297,5)	120,9	+ 11,7	56,4	—
0,745	0,158	32,2 (200,4)	48,9	1,4	1276,2	2,5	6,9	29,7 (284,8)	42,0	+ 16,6	55,3	Vom 21.—31. III. s. die ausführliche Tab. III. und hier auch den procentischen Zuckergehalt der einzelnen Portionen.
2,782	0,752	62,2 (388,8)	58,0	1,4	2139,8	2,5	6,9	59,7 (373,2)	51,1	+ 14,2	56,7	—
3,432	0,748	50,2 (313,8)	74,0	1,4	2107,8	2,5	6,9	47,7 (298,2)	67,1	— 6,7	55,8	—
1,530	Spuren	12,2 (76,3)	687,4	7,4	6990,8	1,8	4,4	10,4 (65,0)	683,0	— 18,6	55,5	An dies. Tage ein spontan. Oxalatsediment i. Urin; dasselbe auf dem Filter gesammelt und in dem Filtrat die Oxalsäurebestimmung gemacht. Der Trockenrückstand in HCl gelöst und mehrere Male umkrystallisirt, dann getrocknet und gewogen = 15 mg.
?	0.114	16,4 (102,5)	726,6	10,1	7414,4	1,8	4,4	14,6 (91,2)	722,2	— 5,0	57,2	—

[19]) Geräucherter westfälischer Schinken: Gerechnet nach König (II, S. 153), nämlich 24,74 pCt. Eiweiss-Substanz, 36,45 pCt. Fett und 0,16 pCt. Kohlehydrate (letztere vernachlässigt!)

Digitized by Google

Datum	Art und Menge der Nahrung	Urinmenge ccm	Spec. Gewicht	N im Harn (in Klammer Eiweissumsatz) g	Zucker im Harn pCt.	Zucker im Harn g	N : D	P_2O_5	Harnsäure g	Oxalsäure mg
26. III.	1127 g nat. Eiereiweiss (von 38 Eiern), 86 g Album. sicc., 119 g Butter, 30 g Sahne, 4 Anchovis, 3 Tass. Bouillon, 3 Glas Wein[20]), 3 Schnäpse.	2120	26	21,84 (136,5)	—	10,6	0,4	2,37	—	0
27. III.	1097 g nat. Eiereiweiss (von 38 Eiern), 113 g Album. sicc., 30 g Sahne, 105 g Butter, 8 Anchovis, 3 Glas Wein, 3 Schnäpse, 4 Tass. Kaffee. 5 Tass. Bouillon.	2800	—	26,88 (168,0)	—	12,32	0,4	1,76	—	0
28. III.	200 g Pankreaspulver, 500 g nat. Pankreas, 285 g Speck, 100 g Cervelatwurst, 30 g Sahne, 118 g Ei, 3 Glas Wein, 2 Schnäpse, 4 Tass. Kaffee, 5 Tass. Bouillon.	3070	—	33,68 (210,5)	—	38,39	1,2	7,53	3,87	0
29. III.	270 g Rindfleisch, 30 g Sahne, 125 g Speck, 341 g Ei, 110 g rob. Schinken, 20 g Butter, 3 Glas Wein, 2 Schnäpse, 4 T. Kaffee, 2 T. Bouill.	2690	—	29,86 (186,6)	—	45,09	1,5	5,06	—	—
30. III.	Reine Fett-Fleischdiät.	1080	—	18,04 (112,8)	—	6,51	0,4	—	—	—
31. III.	Reine Fett-Fleischdiät.	1110	—	17,76 (111,0)	—	0,98	0,05	—	—	—

[20]) Rothwein: Ich habe drei Glas Rothwein gleich ein Gläschen des verabreichten Schnaps.

Analytische Belege.

Koth vom 23.—28. Februar.

Koth feucht 388,5 g. Koth trocken 218,2 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

0,884 g . . . 0,032 g N = 3,6 pCt.
1,235 „ . . . 0,045 „ = 3,7 „ } 3,7 pCt.
0,835 „ . . . 0,032 „ = 3,8 „

Aetherextract: 5,596 g d. Trockensubst. enthalten 1,8 g, also insgesammt 70,2 g
5,282 g „ „ „ 1,685 g, „ „ 69,6 g
tägl. Durchschnitt aus dem Mittel: 11,6 g.

Koth vom 1.—2. März.

Koth feucht 360 g. Koth trocken 134 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,285 g . . . 0,091 g N = 7,0 pCt.
0,949 „ . . . 0,067 „ = 6,7 „ } 6,9 pCt.
1,223 „ . . . 0,087 „ = 7,1 „

Aetherextract: 4,827 g d. Trockensubst. enthalten 0,779 g, also insgesammt 21,6 g und pro die 10,8 g.

Digitized by Google

NH_3	Aceton	In der Nahrung aufgenommen			Calorienzufuhr	Im Koth enthalten		Also resorbirt		N-Bilanz	Körpergewicht	Bemerkungen
		N (Eiweiss)	Fett	Kohlehydrate		N	Aetherextract	N (Eiweiss)	Fett			
g	g	g	g	g		g	g	g	g		kg	
3,300	?	37,7 (235,6)	113,2	1,9	2295,4	1,8	4,4	35,9 (224,3)	108,8	+ 14,1	57,2	—
2,940	0,319	42,5 (265,6)	103,6	1,8	2326,2	1,8	4,4	40,7 (254,3)	99,2	+ 13,8	57,2	—
2,763	—	43,6 (272,5)	334,2	1,3	4975,8	1,8	4,4	41,8 (261,2)	329,8	+ 8,1	57,0	—
2,690	—	26,1 (163,1)	224,1	1,4	2952,9	1,8	4,4	24,3 (151,8)	219,7	— 5,6	56,9	—
—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	56,8	—
—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—

gesetzt, was hinsichtlich des Alkoholgehaltes annähernd zutreffen dürfte.

Koth vom 3.—5. März.

Koth feucht 297 g. Koth trocken 75 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,237 g . . . 0,136 g N = 10,9 pCt.
1,043 „ . . . 0,114 „ = 10,9 „
1,406 „ . . . 0,156 „ = 11,1 „
} 11,0 pCt.

Aetherextract: 4,621 g d. Trockensubst. enthalten 0,417 g, also insgesammt 6,8 g und pro die 2,3 g.

Koth vom 6.—8. März.

Koth feucht 574 g (etwas düunbreiiger als gewöhnlich). Koth trocken 149 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

0,976 g . . . 0,073 g N = 7,4 pCt.
1,271 „ . . . 0,092 „ = 7,2 „
0,762 „ . . . 0,057 „ = 7,5 „
} 7,4 pCt.

Aetherextract: 4,266 g d. Trockensubst. enthalten 0,595 g, also insgesammt 20,8 g und pro die 6,9 g.

Digitized by Google

Koth vom 9.—11. März.

Koth feucht 254 g. Koth trocken 74 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

0,809 g . . . 0,063 g N = 7,8 pCt.
1,151 „ . . . 0,089 „ = 7,7 „ } 7,7 pCt.
1,061 „ . . . 0,081 „ = 7,6 „

Aetherextract: 4,461 g d. Trockensubst. enthalten 0,730 g, also insgesnmmt 12,1 g und pro die 4,0 g.

Koth vom 12.—13. März.

Koth feucht 451 g. Koth trocken 126 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,447 g . . . 0,065 g N = 4,5 pCt.
1,151 „ . . . 0,052 „ = 4,5 „ } 4,5 pCt.
0,973 „ . . . 0,045 „ = 4,6 „

Aetherextract: 3,143 g d. Trockensubst enthalten 1,027 g, also insgesammt 41,3 g und pro die 20,6 g.

Koth vom 14.—16. März.

Koth feucht 483 g. Koth trocken 74 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,001 g . . . 0,067 g N = 6,7 pCt.
0,866 „ . . . 0,058 „ = 6,7 „ } 6,7 pCt.
0,996 „ . . . 0,066 „ = 6,6 „

Aetherextract: 5,812 d. Trockensubst. enthalten 0,805 g, also insgesammt 10,3 g und pro die 3,4 g.

Koth vom 17.—18. März.

Koth feucht 595 g. Koth trocken 67 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

0,917 g . . . 0,074 g N = 8,0 pCt. } 8,1 pCt.
0,948 „ . . . 0,077 „ = 8,1 „

Aetherextract: 5,137 g d. Trockensubst. enthalten 0,543 g, also insgesammt 7,1 g und pro die 3,5 g.

Koth vom 19.—20. März.

Koth feucht 300 g (ziemlich dünnbreiig). Koth trocken 70,5 g.

N-Bestimmung: Von der Trochensubstanz enthalten:

1,391 g . . . 0,092 g N = 6,6 pCt.
1,230 „ . . . 0,079 „ = 6,4 „ } 6,5 pCt.
1,478 „ . . . 0,095 „ = 6,4 „

Aetherextract: 5,286 g d. Trockensubst. enthalten 0,573 g, also insgesammt 7,6 g und pro die 3,8 g.

Koth vom 21.—23. März

Koth feucht 409 g[1]). Koth trocken 119 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,078 g . . . 0,070 g N = 6,5 pCt.
1,118 „ . . . 0,071 „ = 6,3 „ } 6,4 pCt.
1,002 „ . . . 0,064 „ = 6,4 „

Aetherextract: 4,437 g d. Trockensubst. enthalten 0,771 g, also insgesammt 20,7 g und pro die 6,9 g.

1) In dem zuletzt gelassenen zu dieser Periode gerechneten Koth waren mikroskopisch bereits Bestandtheile des am folgenden Tage gegebenen Spinats und zwar Spiralgefässe, Steinzellen und Krystalle von oxalsaurem Kalk. Eine scharfe Abgrenzung war nicht möglich.

Digitized by Google

Koth vom 24.—29. März.

Koth feucht 520 g. Koth trocken 122,5 g.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,421 g . . . 0,124 g N = 8,8 pCt.
1,109 „ . . . 0,0969 „ = 8,7 „ } 8,8 pCt.
0,783 „ . . . 0,069 „ = 8,8 „

Aetherextract: 6,845 g d. Trockensubst. enthalten 1,457 g, also insgesammt 26,1 g und pro die 4,4 g.

N-Bestimmung des Pankreaspulver.

Ich hatte zwei Präparate hergestellt, die für sich analysirt wurden. Da sie dem Patienten gemischt verabreicht wurden, habe ich bei der Berechnung der N-Aufnahme die Durchschnittszahl der vier Analysen zu Grunde gelegt.

I. Präparat: 0,867 g enthalten 10,9 pCt.
0,575 „ „ 10,88 „ } 10,5 pCt.
II. „ 0,4635 g „ 10,2 „ } gerechnet.
0,4535 „ „ 10,2 „

Analyse des Rindfleisches (gekocht).

Gekochtes Rindfleisch frisch 30,60 g. Rindfleisch trocken 12,10 g.

Von der Trockensubstanz liefern:

0,6575 g . . . 0,0920 g N = 13,9 pCt.
0,7545 g . . . 0,0972 „ = 12,9 „ } 13,4 pCt.

Danach sind im gekochten Rindfleisch 5,3 pCt. N.

Fettbestimmung: 4,266 g des getrockneten Fleisches enthalten 0,150 Aetherextract = 3,5 pCt. Danach im frischen gekochten Rindfleisch: 1,4 pCt. Fett.

Analyse der Cervelatwurst ohne Schale.

Es wurde für den ganzen Versuch ein Posten Cervelatwurst gekauft und daraus Stichproben genommen. 57,5 g frische Wurst = 37,5 g Trockenwurst.

Aus diesen 37,5 g wurden zunächst mit Aether grob extrahirt: 11,349 g Fett. Der Rückstand getrocknet = 25,2 g. In einem Theil dieses Rückstandes wird der Rest des Fettes mit dem Soxhlet'schen Extractionsapparat bestimmt und ferner der N-Gehalt. Es enthält 4,905 g: 1,875 g Aetherextract. In 57,5 g frischer Wurst sind demnach 21,1 g Fett enthalten = 36,7 pCt.

N-Bestimmung: Von der Trockensubstanz enthalten:

1,644 g . . . 0,1249 g N = 7,6 pCt. } 7,6 pCt., auf frische Wurst
0,916 „ . . . 0,069 „ = 7,5 „ } umgerechnet = 3,3 pCt.

Analyse des Rohpankreas.

145,5 g frisches Pankreas = 36,0 g Trockenpankreas = 24,8 pCt.

N-Bestimmung: Vom Trockenpankreas enthalten:

1,062 g verunglückt.
0,928 „ . . . . 0,124 g N = 13,3 pCt. } 13 pCt., auf Rohpankreas
0,977 „ . . . . 0,121 „ = 12,7 „ } umgerechnet = 3,2 pCt.

Fettbestimmung: 7,461 g Trockenpankreas enthalt. 1,189 g Fett = 10,6 pCt. Fett, im Rohpankreas also 2,6 pCt.

Digitized by Google

Literatur.

1. E. Salkowski, Ueber die Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 17.
2. v. Jaksch, Ueber die alimentäre Pentosurie des Diabetikers. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 63. S. 612.
3. F. Blumenthal, Ueber Kohlenhydrate in den Eiweissverbindungen des thierischen Organismus. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 34. H. 1 u. 2.
4. Wesley Mills, Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virchow's Archiv. Bd. 99. S. 305.
5. H. Lüthje, Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 35. H. 3 u. 4.
6. F. Voit, Ueber die Herkunft der Oxalsäure. Separatabdruck aus dem Sitzungsbericht der Gesellsch. für Morphol. und Physiol. in München. 1899. H. 1.
   F. Lommel, Ueber die Herkunft der Oxalsäure im Harn. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 63. S. 599.
7. Abeles, Wiener klin. Wochenschrift. V. 19, 20. 1892.
8. J. Halsey, Ueber Phlorizindiabetes bei Hunden. Sonderabdr. aus d. Sitzungsberichten der Gesellsch. für Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. Mai 1899.
9. E. Külz, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. VI. S. 140.
10. W. Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Marburg, und Zeitschrift für Biologie, Bd. XXXI, n. F. XIII.
11. B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's Handbuch. Bd. VII. Th. VI.
12. Pavy, Physiologie of the Carbohydrates. London 1894. Cit. nach H. Weydemann, Ueber das sogenannte thierische Gummi und seine Darstellungsweise aus Eiweiss. Inaug.-Dissertat. Marburg 1896.
13. John Seemann, Ueber die reducirenden Substanzen, welche sich ans Hühnereiweiss abspalten lassen. Archiv für Verdauungskrankkeiten. Bd. IV. (1898).
14. E. de Renzi und Reale, Maly's Jahresberichte. 1898. S. 762.
15. H. Lüthje, Der heutige Stand der Alloxurkörperfrage. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1896. S. 348.
16. F. Müller und J. Seemann, Ueber die Abspaltung von Zucker aus Eiweiss. Bemerkungen zu dem gleichnamigen Aufsatz von P. Mayer. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 13.
17. R. Rosemann, Ueber die angebliche eiweisssparende Wirkung des Alkohols; eine kritische Besprechung der Arbeit von Dr. O. Neumann (Arch. f. Hygiene, Bd. 36). Pflüger's Archiv. Bd. 77. S. 405.
18. E. Rosenqvist, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 28.

Digitized by Google

XX.

(Aus der internen Abtheilung des Stabsarzt Doc. Dr. A. Pick des k. u. k. Garnisonspitals No. 1 in Wien.)

Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen.

Von

Dr. **S. Jellinek.**

Die klinische Bedeutung einer exacten Blutdruckbestimmung sowohl in diagnostischer (1) als auch in therapeutischer (2) Beziehung wurde seit jeher anerkannt; noch mehr aber wurde dieselbe gewürdigt, seitdem sinnreiche Apparate construirt wurden, um ziffernmässig die Grösse des Blutdruckes am unverletzten Menschen festzustellen und seine jeweiligen Veränderungen leicht zu beobachten.

Je einfacher nun die Handhabung eines solchen Instrumentes, je mehr eliminirt die subjectiven Beobachtungsfehler, um so mehr Werth haben die mit demselben erhobenen Blutdruckziffern, denen man jedoch in allen Fällen nur relative Bedeutung beimessen kann, weil sie nicht an jene Exactheit heranreichen können, die man durch Messung an Thieren zu erzielen im Stande ist, denen man bekanntlich eine Canüle ins Arterienrohr einführt und direct den Blutdruck auf die Quecksilbersäule einwirken lässt.

In der klinischen Praxis muss man es bei einer mittelbaren Methode bewenden lassen, die vollauf genügen würde, liesse sich ein ganz bestimmter Durchschnittsdruck unter vielen Ziffern eruiren, die an gesunden Menschen erhoben wurden, der dann gewissermassen als Ausgangspunkt für pathologische Druckziffern dienen könnte, und liesse sich ferner eine gewisse Gesetzmässigkeit herausfinden, der zufolge der Blutdruck sein Niveau bald steigend, bald fallend verändern lässt.

Digitized by Google

In letzter Zeit hat Professor Gärtner (3) einen neuen Apparat, Tonometer genannt, zur raschen Bestimmung des mittleren Blutdruckes construirt.

Da ich beim Militär reichlich Gelegenheit hatte, an vielen gesunden und auch kranken Menschen denselben zu erproben und mich mit dessen Handhabung vertraut zu machen, suchte ich nun durch eine grössere Reihe von Untersuchungen am Gesunden folgenden Fragen näherzutreten.

1. Welches ist die am häufigsten wiederkehrende Ziffer des normalen Blutdruckes beim gesunden Menschen in der Ruhelage?

2. Giebt es ein Gesetz, eine gewisse Gesetzmässigkeit, der zufolge der menschliche Blutdruck auf gewisse Reize und Anlässe immer in bestimmter Richtung reagirt d. i. sein Niveau verändert?

Bevor wir nun an die Beantwortung der Fragen herantreten, scheint es geboten, einige Worte sowohl über das Material, das Gegenstand der Untersuchung gewesen, als auch über die Blutdruckbestimmungen im Allgemeinen vorauszuschicken.

Untersucht wurden im Ganzen 532 gesunde Soldaten. Die Resultate der Untersuchungsergebnisse sind in 6 Tabellen untergebracht.

In der Tab. I sind 207 Soldaten vermerkt, an denen der Blutdruck mit beiden Manometern, mit dem Quecksilber- und dem Metallmanometer, sowohl an den Fingern der rechten, als auch der linken Hand geprüft wurde.

142 Fälle umfasst Tab. II, die uns die Blutdruckverhältnisse vor und nach einem Donaubade aufweist.

106 Soldaten (Tab. III) beobachteten wir vor, während und nach einem 2stündigen Marsche.

Tab. IV zeigt uns 42 Untersuchungen, die an Soldaten vor und nach einem Exercitium mit scharfen Patronen angestellt wurden.

An 20 Soldaten (Tab. V) bestimmten wir den Blutdruck vor und nach der Menage.

10 Tage hindurch wurden die Blutdruckverhältnisse an 2 Soldaten zu verschiedenen Tageszeiten studirt, die in der Tab. VI zusammengetragen sind.

Durchgeführt wurden die Untersuchungen zum Theil im Garnisonsspital No. 1 in Wien auf der internen Abtheilung des Herrn Stabsarzt Doc. Dr. Pick, zum grossen Theile wurden dieselben auf dem Badeplatze der Garnisonsschiessstätte am alten Donaubette fortgesetzt und in Krems a./D. an der Mannschaft des 5. Pionierbataillons abgeschlossen. Die von Prof. Gärtner für die Handhabung des Tonometers vorgeschriebenen Cautelen wurden genau befolgt.

Sämmtliche Ziffern, die in den nachstehenden Tabellen zu lesen sind, entstammen jungen Soldaten, also Personen, die im selben Alter

Digitized by Google

sich befinden, mehr oder weniger gleicher Leibesbeschaffenheit sind, die denselben äusseren Lebensbedingungen unterstehen, denselben Strapazen unterworfen sind, dieselbe Nahrung zu sich nehmen, kurzum Verhältnisse, wie sie zu Versuchszwecken kaum günstiger gedacht werden können.

Unter derartigen Umständen ist bei der relativen Gleichartigkeit der Versuchspersonen den an denselben ermittelten Daten mehr Werth beizumessen, als solchen, die an Personen verschiedenen Alters und mit abweichenden Lebensbedingungen gewonnen werden.

Für die Beurtheilung unserer Fragen erscheint die Einheitlichkeit des Materials von nicht gleichgiltigem Werthe zu sein, wenn wir ins Auge fassen, wie viel Einrichtungen es im Organismus giebt, die bestimmend auf den Blutdruck einwirken*).

Der Blutdruck, der energetische Ausdruck des Kreislaufes, gehört wohl zu jenen Phänomen des menschlichen Organismus, das ähnlich wie die Accommodation des Auges constant gewissen Oscillationen unterworfen ist, die um so grösser, dann aber auch schon objectiv bemerkbar werden, sobald heftigere oder ungewohnte Reize der Aussenwelt, oder Affecte des Individuums selbst zur Geltung kommen.

In erster Linie hängt der Blutdruck ceteris paribus von der Functionstüchtigkeit des Herzens ab; das Herz ist die Hauptquelle des Gefässdruckes. N. vagus und die Acceleransfasern, auf die schon Bezold (4) hingewiesen, deren Nachweis aber erst Schmiedeberg und C. Ludwig (5) gelungen ist, sind in ihrer Wirkung bekannt und an der Schlagfolge des Herzens genau zu beobachten.

Denken müssen wir auch daran, dass das Herz ebenso wie das periphere Gefässsystem, worauf wir übrigens noch zurückkommen, über ein gewisses Maass von von exogener Innervation unabhängigen Eigenbewegungen verfügt; dies sehen wir bei den Thierexperimenten, dass ausgeschnittene und entsprechend gespeiste Herzen (Frosch, Schildkröte etc.) eine Zeit lang selbstständig fortpulsiren.

Dem Herzen muss natürliche volle Actionsfreiheit gesichert sein. Beachtenswerth ist ein Experiment von Francis Franc (6), der Flüssigkeit unter einem geringen Druck in die Pericardialhöhle getrieben und gefunden hat, dass dadurch sehr wesentliche Störungen eintreten und zwar Verringerungen des arteriellen und Steigerung des venösen Druckes. Aehn-

*) Nur unter Berücksichtigung aller Momente, zu denen die Grösse des Blutdruckes in Beziehung steht, ist eine exacte Blutdruckbestimmung und deren Auswerthung für die klinische Praxis möglich. Eine Blutdruckziffer wird nur dann richtig beurtheilt werden, wenn gleichzeitig Herz, peripherisches Gefässsystem, Blutmenge etc. ins Auge gefasst werden.

Digitized by Google

liche Verhältnisse finden wir bei den Fällen mit Pericarditis exsudativa und ähnlichen Erscheinungen.

Auf die Grösse des Blutdruckes wirkt ferner das periphere Gefässsystem mitbestimmend; es ist gewissermaassen der Regulator des Druckes. Viel complicirter sind die Verhältnisse des peripheren Gefässsystems und dessen Tonus als die des Herzens, weil die Untersuchungen ganz grosser Gefässbezirke, wie gleich erörtert werden soll, bisher noch keine positiven Resultate geliefert haben.

Betrachten wir in kurzem Auszuge die Ergebnisse der Untersuchungen seit den vierziger Jahren.

Im Jahre 1840 hat Henle (7) die glatten Muskelfasern der Arterien entdeckt. Bald darauf konnte Cl. Bernard an dem Ohre des Kaninchens demonstriren, dass die Lumina der Arterien sich verändern können, da nach Durchschneidung des Sympathicus am Halse des Kaninchens das Ohr der entsprechenden Kopfhälfte wärmer und die Circulation lebhafter wurde.

Ergänzend dazu hat Brown-Séquard (8) gezeigt, dass die erweiterten Arterienlumina durch Reizung des peripheren Sympathicusstumpfes wieder zur Verengerung gebracht werden.

Ganz dieselbe Erscheinung trat ein, als Waller und Budge (9) im Jahre 1853 eine bestimmte Stelle im Rückenmark in Reizzustand versetzten.

So wurden die gefässverengernden Nerven, die Vasoconstrictoren entdeckt. Das Verdienst, den Sitz des Gefässnervencentrums in der Medulla oblongata entdeckt zu haben, gebührt der Schule von Carl Ludwig.

Das Hauptcentrum der Vasoconstrictoren liegt in der Medulla oblongata. [Goltz*) hat zwar die Existenz tiefer unten gelegener Centren für den Kaltblüter, Stricker für das Säugethier nachgewiesen; die Entscheidung hierüber wurde in Stricker's Laboratorium von Biedl geführt, indem er mit Hülfe von Serienschnitten nachwies, dass an der Grenze von Hals- und Brustmark das Centrum der wichtigsten Blutdruckregulatoren der Nervi splanchnici gelegen ist.]

Die Splanchnici, die die Vasoconstrictoren der Gefässe der Baucheingeweide sind, beherrschen indirect auch die Gefässe der Oberfläche. Stricker hat diesbezüglich einen sehr wichtigen Satz ausgesprochen: „Zwischen den Gefässen der Haut und denen der Baucheingeweide besteht ein Antagonismus.“ Fluxion in den Gefässen des Darmes führt zur Blutarmuth in den Gefässen der Oberfläche und speciell der Haut und vice versa.

Die Arterien verengern und erweitern also ihre Lumina auf Reizung der Vasoconstrictoren resp. Vasodilatatoren; doch auch unabhängig davon zeigen die Arterien ganz rhythmische Bewegungen, worauf schon A. Schiff seiner Zeit aufmerksam gemacht hat.

Ebensolche rhythmische, von Nervencentren unbeeinflusste Bewegungen zeigen auch die Capillaren; im Jahre 1866 hat Stricker an ihnen entdeckt, dass sie contractil seien, dass sie auf elektrische Reize enger werden, wobei sich das Lumen verjünge, die Wand hingegen dabei dicker werde.

Mit all diesen Forschungsergebnissen ist die lange Kette von Momenten, die für die Beurtheilung des Blutdruckes von Wichtigkeit sind, noch lange nicht erschöpft, wenn wir daran denken, dass z. B. die Innervationsverhältnisse der Gefässe im kleinen Kreislaufe bis heute nicht ganz klar gelegt sind. Soviel wissen wir allerdings, wie sich

*) cf. Literatur: Eckhard, Lovén etc.

Digitized by Google

Stricker immer auszudrücken pflegte, dass der kleine Kreislauf vom grossen beherrscht werde. Julius v. Wagner und Openchowsky (15) wiesen nach, dass der kleine Kreislauf nicht von Gefässnerven dominirt werde.

Ph. Knoll (16) schreibt hierüber: „Anhaltspunkte für eine Wirkung von Vasomotoren der Lungenarterien finden sich im Verlaufe eines Erstickungsversuches bei Kaninchen, Katzen und Hunden, deren Vagi durchschnitten sind, ebenso wenig, wie solche einer Erregung von Vasomotoren von Venen des grossen Kreislaufes."

Dass die Lungenarterien kein Vasomotorencentrum in der Medulla haben, erklärt Stricker teleologisch: „Bei jedem stärkeren Reiz, den die Medulla erleidet, müssten wir in die grösste Athemnoth gerathen, weil ja eine Contraction der Lungencapillaren momentan eine Steigerung der Venosität des Blutes bedingen würde." An den Arterien des Gehirns und des Centralnervensystems überhaupt konnten bis nun keine Vasoconstrictoren gefunden werden; an den Venen des grossen Kreislaufes war es Ph. Knoll und Anderen nicht gelungen, einen ständigen Tonus nachzuweisen. Dies scheint nach Knoll in Uebereinstimmung zu stehen mit dem vollständigen Zusammenfallen der Venenwandungen, das man nach dem Anschneiden von Venen beobachten kann, die nicht in ihrer Umgebung fixirt sind, sowie an blutleer gemachten Venen. Knoll meint: „Allem Anscheine nach nehmen die eben genannten 3 Gefässgebiete eine ganz andere Stellung im Gefässsystem ein als die anderen Arterien des Kreislaufes, und es ist von diesem Gesichtspunkte aus sehr interessant, dass die bei Vergiftung mit Nebennierenextract an letzteren beobachtete, auf die Erregung peripherer vasomotorischer Apparate bezogene Vasoconstriction nach den Versuchen von Hill und Bernard (17) bei den Venen ebenso mangelt, wie nach den Versuchen von Spina (18) und Velich bei den Hirn- und Lungenarterien."

Dass schliesslich auch die Blutmasse nach physikalischen Gesetzen auf die Grösse des Blutdruckes ihren Einfluss üben wird, ist leicht verständlich.

Ebenso kommt bei den Bestimmungen das Gesetz der Schwere in Betracht. Auch das Alter spielt nach Stricker eine gewisse Rolle; bei jüngeren Thieren ist der Gefässtonus nach Exstirpation des Rückenmarks nicht so vollständig erloschen, wie es der Fall war bei älteren Thieren.

Durch diesen Hinweis auf die allerdings nur wichtigsten Einrichtungen unseres Organismus wollten wir nur darlegen, wieviel Momente es giebt, von denen der Blutdruck abhängig, und die alle wieder selbst von Einflüssen der Aussenwelt berührt werden können. Nur unter Berücksichtigung der Hauptmomente ist eine Blutdruckbestimmung und deren Deutung für die klinische Praxis in pathologischen Fällen wohl möglich.

In jüngster Zeit hat Kapsamer (18a), der ebenfalls mit dem Tonometer auf der Klinik des Professor Albert an 100 Patienten Blutdruckbestimmungen anstellte, darauf hingewiesen, dass die Psyche des zu Untersuchenden zu wenig beachtet werde. „Die Psyche des Gemessenen bedingt so bedeutende Schwankungen des Blutdruckes, dass eine grosse Mühe, eine unabsehbare Reihe von gewissenhaften Beobachtungen nöthig sein wird, um Werthe zu bekommen, die dem wirklichen Blutdruck, unabhängig von psychischen Schwankungen entsprechen."

Kapsamer betont die Wichtigkeit einer exacten Blutdruckbestimmung für die Beurtheilung des jeweiligen Narkosestandes.

Digitized by Google

Die Blutdruckziffer, die wir am Sphygmomanometer als numerisches Aequivalent des Blutdruckes finden, können wir als die Resultirende eines zusammengesetzten Parallelogrammes ansehen, in welchem die oben aufgezählten Momente, wie Herzkraft, Gefässtonus etc. die Componenten sind; die Resultirende kommt jener Componente am nächsten zu liegen, die momentan die grösste Wirkung hat.

Wie bestimmt man den Blutdruck?

Andere sind die Methoden für die Blutdruckbestimmung am Thiere und andere für die am Menschen.

Bei Thieren bringt man das Manometer in directe Verbindung mit einem grösseren Arterienrohr, indem man z. B. eine Canüle in die Carotis einschiebt; beim Menschen bedienen wir uns indirecter Methoden. Schon im Anfang des vorigen Jahrhunderts wurden derlei Bestimmungen ausgeführt, die seit damals mit Vervollkommnung der Methoden immer exacter wurden.

Der älteste Apparat ist die Hales'sche (19) Röhre, bekannter und viel angewendet ist das Kymographion von C. Ludwig, die Apparate von A. Fick und der Blutdruckzeichner von Hürthle.

Alle diese Apparate haben den grossen Vorzug für sich, dass sie mit der Blutwelle in directen Contact gebracht werden.

Am unverletzten Menschen versuchten Marey (20), Landois, Roi, Brown (21) den Blutdruck durch den sogenannten Pulszeichner zu bestimmen. Man belastete solange ein Arterienrohr, bis der Puls unter dem Finger verschwand.

Die grösste Verbreitung von den jüngsten Apparaten hat wohl das Sphygmomanometer von v. Basch (22) erfahren.

Apparate, die auf einem ähnlichen Princip beruhen, wurden neuerdings von Mosso (23), Hürthle (24), Knoll, Frey (25) u. A. construirt.

Im heurigen Jahre hat Prof. Gärtner in Wien einen Apparat, Tonometer genannt, zusammengestellt, der es gestattet, in relativ sehr kurzer Zeit eine recht genaue Blutdruckbestimmung durchzuführen. Man muss sich nur streng an die vorgeschriebenen Regeln halten. Durch öfteren Gebrauch können durch Veränderungen des Kautschuks, besonders im Sommer, Unrichtigkeiten am Metallmanometer auftreten, das deshalb nach mehreren Untersuchungen durch das Quecksilbermanometer controlirt werden soll.

An den 207 Soldaten der ersten Untersuchungsreihe haben wir die Untersuchungen gleichzeitig mit beiden Manometern durchgeführt, um die so gewonnenen Zahlen direct vergleichen zu können; die Differenzen waren keine erheblichen. Aus diesem Grunde und auch wegen der Leichtigkeit des Transportes wurde bei allen folgenden Untersuchungen, die im Freien vorgenommen wurden, nur das Metallmanometer in Verwendung gebracht.

Digitized by Google

Alle in den Tabellen verzeichneten Ziffern sind als der Durchschnitt zweier Untersuchungen zu betrachten, die am 4. und 5. Finger angestellt wurden. Berücksichtigt wurden dabei am Quecksilbermanometer nur solche Zahlen, die durch 5 theilbar sind, beim Metallmanometer nur solche, die das Vielfache von 10 waren; dies aus den Gründen, weil die Werthe des Quecksilbermanometers genauer zu sein schienen als die des anderen.

In mehreren Tabellen finden wir auch die Zahlen der entsprechenden Pulsfrequenz verzeichnet, weil Blutdruck und Pulsfrequenz öfters in Abhängigkeit von einander gebracht wurden.

Sahli glaubt, dass hoher Blutdruck Pulsverlangsamung und niedriger Blutdruck Pulsbeschleunigung hervorrufe. Wir wollten deshalb beobachten, wie der Puls neben dem Blutdruck auf äussere Einflüsse hin sich verändert. Beim Thierexperiment wurde beobachtet, dass auf gesteigerten Blutdruck gesteigerte Pulsfrequenz folge.

Stricker und Wagner (26) zeigten: „Wenn man das Halsmark reizt, so steigt alsbald die Pulsfrequenz wegen der Reizung der Acceleransfasern. Es steigt aber auch der Blutdruck wegen Reizung der Splanchnicusfasern. Wenn man nun, nachdem man diese Reizung ausgeführt hat, die Nn. accelerantes durchschneidet und jetzt das Halsmark reizt, so tritt anfangs keine Pulsbeschleunigung ein, wie es bei der ersten Reizung der Fall war. Wohl aber tritt eine Blutdrucksteigerung ein, weil ja die Splanchnici intact sind, und im weiteren Verlaufe der Reizung, etwa gegen die 20. Secunde, gesellt sich eine Beschleunigung des Pulses hinzu. Diese Beschleunigung ist nicht durch die Nn. accelerantes bedingt, sondern durch die Steigerung des Blutdruckes."

Wie sich die Einflüsse der verschiedenen Nervenapparate auf die Frequenz des Pulses beim Menschen gestalten, darüber haben wir nach Stricker nur äusserst mangelhafte Kenntnisse.

Im Folgenden sollen nun die Tabellen, die Besprechung der gemachten Beobachtungen und schliesslich das Resumé an die Reihe kommen.

Tabelle I.

Vergleichsuntersuchungen an 207 Soldaten.

No.	Name, Alter.	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.		No.	Name, Alter.	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.	
		rechts mm	links mm	rechts mm	links mm			rechts mm	links mm	rechts mm	links mm
1.	W., 23 J.	145	140	130	130	7.	N., 20 J.	115	115	120	120
2.	K., 22. J.	115	115	110	110	8	D., 22 J.	120	110	110	110
3.	R., 22 J.	140	140	140	140	9.	P., 22 J.	155	150	150	150
4.	Z., 22 J.	140	130	130	130	10.	A., 21 J.	145	145	140	140
5.	D., 21 J.	140	135	130	130	11.	V., 21 J.	180	180	180	180
6.	W., 23 J.	115	115	110	110	12.	M., 22 J.	155	145	150	140

Digitized by Google

No.	Name, Alter (Jahre).	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.		No.	Name, Alter (Jahre).	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.	
		rechts mm	links mm	rechts mm	links mm			rechts mm	links mm	rechts mm	links mm
13.	T., 22	155	155	140	140	70.	T., 22	160	150	150	150
14.	K., 21	155	150	150	150	71.	Q., 23	160	160	160	160
15.	H., 21	130	130	130	130	72.	K., 22	120	120	120	120
16.	R., 22	130	125	120	120	73.	V., 22	125	125	130	130
17.	B., 22	135	125	130	120	74.	M., 22	115	115	110	110
18.	R., 23	145	145	140	140	75.	B., 22	130	120	120	120
19.	N., 22	110	110	110	110	76.	N., 23	150	145	150	150
20.	R., 22	155	145	140	140	77.	W., 22	145	145	140	140
21.	Z., 21	140	140	130	130	78.	T., 22	135	135	130	130
22.	G., 22	115	115	110	110	79.	W., 22	145	145	140	140
23.	B, 23	135	125	130	120	80.	B, 21	130	125	130	130
24.	B., 23	135	135	130	130	81.	M., 20	135	135	130	130
25.	O., 22	135	135	130	130	82.	M., 22	160	150	150	150
26.	S., 22	115	115	110	110	83.	M., 23	140	140	140	140
27.	S., 22	145	135	130	130	84.	O., 22	130	130	130	130
28.	S., 23	140	140	130	130	85.	V., 20	130	110	110	110
29.	S., 21	110	110	110	110	86.	K., 20	145	130	140	130
30.	B., 21	110	100	100	100	87.	S., 22	125	115	120	110
31.	K., 23	120	110	120	120	88.	S., 21	140	135	140	130
32.	T., 21	135	135	140	140	89.	S., 22	110	110	110	110
33.	T., 22	170	160	160	160	90.	B., 23	100	100	100	100
34.	W., 22	155	155	150	150	91.	K., 22	120	120	120	120
35.	B., 22	145	135	140	140	92.	T., 20	145	140	150	150
36.	A., 22	140	140	140	140	93.	T. 20	135	135	140	140
37.	A., 20	130	130	130	120	94.	W., 21	125	125	130	130
38.	S., 21	130	125	120	120	95.	P., 22	100	90	90	90
39.	B., 21	115	115	110	110	96.	A., 22	120	110	120	110
40.	W., 23	165	155	150	150	97.	A., 22	125	125	130	130
41.	V., 22	150	145	140	140	98.	S., 20	130	130	130	130
42.	B., 23	135	135	130	130	99.	B., 22	100	100	100	100
43.	M., 22	95	95	100	100	100.	W., 22	140	140	140	140
44.	K., 21	105	105	100	100	101.	W., 21	135	135	130	130
45.	G., 22	100	105	100	100	102.	B., 22	120	110	110	110
46.	P., 22	125	125	110	120	103.	W., 22	160	155	160	160
47.	P., 21	125	115	130	120	104.	W., 23	135	135	140	140
48.	G., 22	110	110	110	100	105.	B., 22	150	155	150	150
49.	G., 23	110	110	100	100	106.	S., 20	90	90	90	90
50.	N., 22	110	100	100	100	107.	S., 20	110	110	110	110
51.	W., 22	100	100	100	100	108.	Z., 22	130	130	140	140
52.	B., 20	116	110	110	110	109.	S, 23	135	125	130	130
53.	T., 22	115	115	120	110	110.	B., 22	145	145	150	150
54.	G., 20	120	115	110	110	111.	H., 20	140	135	130	130
55.	K., 20	130	120	120	120	112.	W., 20	150	145	140	130
56.	S., 21	115	115	110	110	113.	L., 21	150	140	150	150
57.	B., 22	150	150	150	150	114.	B., 22	110	110	110	110
58.	K., 23	125	130	120	120	115.	M., 22	160	150	150	150
59.	M., 20	150	155	150	150	116.	H., 23	140	145	140	140
60.	W., 21	100	95	100	100	117.	G., 22	115	115	120	120
61.	H., 23	125	125	120	120	118.	W., 22	110	110	110	110
62.	C., 20	130	125	130	130	119.	B., 23	150	140	140	140
63.	B., 22	135	135	130	130	120.	B., 23	100	95	100	100
64.	W., 22	150	150	150	150	121.	G., 20	120	120	110	110
65.	D., 21	130	125	120	120	122.	N., 20	120	120	120	120
66.	K., 22	150	140	140	140	123.	M., 21	140	135	130	130
67.	B., 20	160	160	160	160	124.	S., 22	115	115	120	120
68.	B., 22	160	155	150	150	125.	G., 22	150	145	150	150
69.	P., 20	115	115	110	110	126.	S., 20	140	130	130	130

Digitized by Google

No.	Name, Alter (Jahre).	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.		No.	Name, Alter (Jahre).	Quecksilber-manometer.		Metall-manometer.	
		rechts mm	links mm	rechts mm	links mm			rechts mm	links mm	rechts mm	links mm
27.	M., 21	120	120	120	120	168.	S., 22	145	135	140	140
28.	S., 22	150	150	140	140	169.	F., 22	130	125	120	120
29.	S., 20	155	145	150	150	170.	E., 22	120	100	110	100
30.	N., 23	110	110	110	110	171.	R., 22	155	155	150	150
31.	L., 20	120	115	120	120	172.	S., 22	145	145	150	150
32.	M., 22	120	120	120	120	173.	H., 20	95	100	100	100
33.	Z., 23	165	155	160	160	174.	N., 23	120	100	120	100
34.	H., 23	140	135	140	140	175.	K., 22	135	135	130	130
35.	S., 22	165	165	160	160	176.	A., 22	145	135	140	130
36.	W., 21	170	165	170	170	177.	J., 22	145	145	140	140
37.	W., 22	120	115	120	120	178.	G., 23	160	150	150	140
38.	V., 22	150	145	140	140	179.	K., 22	160	150	150	150
39.	B., 22	100	100	100	100	180.	G., 22	120	120	120	110
40.	V., 21	140	150	140	140	181.	P., 22	145	145	140	130
41.	A., 20	115	115	120	120	182.	S., 22	150	155	150	150
42.	L., 21	130	130	130	130	183.	S., 22	140	135	140	140
43.	W., 22	160	150	160	160	184.	L., 22	145	145	150	140
44.	S., 22	145	145	150	150	185.	Z., 23	145	145	140	130
45.	S., 22	155	150	150	150	186.	C., 21	165	155	160	150
46.	K., 23	125	125	130	130	187.	W., 22	170	160	160	160
47.	G., 23	155	155	160	160	188.	U., 22	90	90	80	80
48.	B., 22	130	130	130	130	189.	E., 22	130	130	130	130
49.	F., 22	110	100	110	110	190.	B., 21	145	145	140	140
50.	D., 22	105	110	100	100	191.	G., 21	160	150	150	140
51.	B., 20	105	95	100	100	192.	Z., 22	130	125	130	120
52.	K., 22	165	155	165	165	193.	M., 22	150	140	140	130
53.	H., 21	135	135	130	130	194.	K., 22	150	150	150	150
54.	G., 23	90	95	100	100	195.	B., 22	135	135	130	130
55.	V., 22	90	85	90	90	196.	W., 23	150	140	140	150
56.	M., 22	150	145	140	140	197.	S., 22	140	140	130	130
57.	F., 20	130	130	130	130	198.	A., 22	140	145	140	140
58.	N., 20	140	140	140	140	199.	D., 22	140	140	140	140
59.	S., 22	160	155	160	160	200.	P., 22	155	155	160	160
60.	W. 23	155	155	160	160	201.	G., 23	160	160	150	156
61.	D. 22	145	140	150	150	202.	K., 22	135	135	140	130
62.	S., 22	85	90	90	90	203.	W., 22	120	115	120	110
63.	W., 22	125	115	120	110	204.	N., 21	140	130	140	140
64.	S., 23	150	145	150	150	205.	M., 22	120	120	130	130
65.	H., 20	135	135	140	140	206.	L., 22	110	110	110	110
66.	S., 23	165	155	160	150	207.	S., 22	155	145	150	150
67.	K., 22	150	140	140	140						

Auf der Tabelle I finden wir im Ganzen 828 Bestimmungen verzeichnet, die an 207 Soldaten durchgeführt wurden und zwar derart, dass bei jedem, an dessen Fingern der rechten und linken Hand, jedesmal mit Quecksilber- und Metallmanometer eine Blutdruckbestimmung ausgeführt wurde. Also von jedem Einzelnen sind 4 Bestimmungen verzeichnet. Vorgenommen wurden diese Untersuchungen Vormittags zwischen der 9. und 10. Stunde an Tagen, wo die Versuchspersonen keine besondere Kraftanstrengungen zu vollbringen hatten.

Digitized by Google

Fassen wir die Blutdruckziffern obiger Tabelle ins Auge und knüpfen wir unsere erste Frage daran, welche Ziffer wohl die häufigste sei, ob man allgemein von einer Durchschnittszahl sprechen könne, müssen wir gestehen, dass die Schwankungen der Werthe eine so grosse sei, dass sie sich nur schwer combiniren lassen. Weisen ja doch die als kleinsten und grössten Werthe erhobenen Druckziffern absolute Differenzen auf, die oft mehr als 100 pCt. ausmachen. Einem Blutdruck von 85 und 90 mm Hg (z. B. No. 43, 95, 106, 155, 162 etc.) steht ein solcher von 160 und 185 mm Hg (z. B. No. 11, 40, 67, 70, 71, 82, 103, 133, 143 etc.) gegenüber. In der überaus grösseren Zahl der Untersuchungen ist die Differenz zwischen diesen äussersten Werthen geringer, doch macht sie noch immer ca. 50 pCt. der absoluten Werthe aus.

Mit dieser Durchschnittsziffer meinen wir immer die bei unseren Untersuchungen am häufigsten wiederkehrende Blutdruckziffer, die bei dem einzelnen Individuum dem mittleren Blutdruck entsprechen dürfte. Bei den Messungen mit dem Tonometer registriren wir ja nicht denjenigen Manometerstand, bei dem plötzliche, systolische Röthe der Fingerbeere eintrat, sondern wir warten immer 2—3 Secunden, bis im ganzen Beobachtungsbezirk intensive, gleichmässige Injection eingetreten ist. Beim gesunden Menschen scheinen die pulsatorischen Schwankungen des maximalen oder systolischen und des minimalen oder diastolischen Blutdruckes nicht erheblich zu sein. Schon anders ist die Sache bei Vaguspulsen, Aorteninsufficienz und in pathologischen Fällen überhaupt.

Nach Sahli scheinen sphygmomanometrische und sphygmographische Beobachtungen dafür zu sprechen, dass unter pathologischen Verhältnissen die systolischen Druckschwankungen nicht so klein seien, dass vielmehr in solchen Fällen der systolische oder maximale, der mittlere und endlich der diastolische oder minimale Blutdruck auseinander gehalten werden müssen.

Wir sprechen bei unseren Untersuchungen vom Blutdruck schlechtweg und meinen damit immer den mittleren, der wohl für unsere Fälle allein in Betracht kommt.

Dieser mittlere Blutdruck zeigte nun Zahlen, die recht weit auseinander zu liegen kommen. Bei 182 Soldaten der ersten Gruppe finden wir Ziffern, die Schwankungen zwischen 110 und 160 mm Hg aufwiesen. Diese und die zwischen denselben liegenden Ziffern waren die am häufigsten wiederkehrenden Blutdruckzahlen.

Auch die Ziffern, die an den übrigen 300 Soldaten der folgenden Versuchsreihen in der Ruhelage ermittelt wurden, können wir zur Beurtheilung der ersten Frage heranziehen. Und so sehen wir, dass bei den 152 Soldaten, bei denen die Wirkung eines Strombades auf den Blutdruck und die Pulsfrequenz studirt wurde, die am häufigsten sich wiederholenden Blutdruckziffern zwischen den äussersten Grenzen von

Digitized by Google

100 und 140 mm Hg sich bewegen. Nur in 8 Fällen war der Blutdruck unter 100 mm gesunken; auch hier sind Blutdruckswerte verzeichnet, die eine bis 100 % grosse Differenz der absoluten Werthe erkennen lassen, da z. B. die F. No. 119, 127, 146 nur einen Blutdruck von 80 mm Hg aufwiesen, der von einem Maximum dieser Tabelle von 160 mm Hg (No. 7, 114 etc.) übertroffen wurde.

Auf der Tabelle III ist an 106 Soldaten, bei denen die Blutdrucksverhältnisse während des Marsches beobachtet wurden, der Anfangsdruck sehr ähnlich dem der Fälle in der ersten Tabelle. Am meisten vertreten sind Ziffern zwischen 100 und 150; nur 6 mal ist der Anfangsdruck unter 100 gelegen (No. 46, 52, 53, 62, 77, 101).

Die äussersten Blutdruckwerthe dieser Untersuchungsreihe lassen ebenfalls eine 100 procentige Differenz erkennen, da ein Minimum von 80 mm Hg und ein Maximum von 160 mm Hg sich gegenüberstehen (z. B. No. 15, 53, 72, 77, 84 etc.).

Innerhalb kleinerer Grenzen schwankt die gesuchte Durchschnittsziffer des menschlichen Blutdruckes bei den Personen der Tabelle IV. Es wurden 42 Soldaten nach den eingangs erwähnten Voraussetzungen ausgesucht, um an denselben vor und nach einem Exercitium mit scharfen Patronen, das $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde zu dauern pflegt, die Höhe des Blutdruckes zu constatiren.

Vor dieser Uebung fanden wir, dass das Blutdrucksniveau zwischen 100 und 140 mm Hg sich bewegte.

Ganz dasselbe Verhältniss ist aus den Zahlen der Tabelle V zu ersehen, in der 20 Personen vermerkt sind, deren Blutdruck vor und nach einer Menage gemessen wurde.

Wenn wir also die Befunde bei mehr als 500 gesunden Soldaten in Bezug auf unsere erste Frage mustern, gelangen wir zu dem Resultate, dass die grosse Durchschnittsziffer des normalen Blutdruckes in den häufigsten Fällen zwischen 100 und 160 mm Hg zu liegen kommt, doch auch oberhalb des Maximums und unterhalb des Minimums finden sich Ziffern, die als normale zu bezeichnen sind.

Die Schwankungen in den Befunden sind eben sehr grosse, und es ist schwer zu entscheiden, welche Blutdruckziffer schon als pathologisch zu bezeichnen ist, wenn wir bei gesunden Soldaten Werthe wie 80 mm einerseits und 180 mm Hg andererseits mit dem Tonometer gefunden haben, die beide noch als physiologische anzusehen sind.

Die Angaben über den normalen und besonders den pathologischen Blutdruck schwanken innerhalb sehr weiter Grenzen.

Auch die Anschauungen der Autoren gehen diesbezüglich weit auseinander.

So findet Kapsamer, dass ein Druck von 60 mm Hg wohl als Minimum zu betrachten sei, bei dessen Dauer das Leben des Menschen bestehen könne. Nach

Digitized by Google

demselben Autor soll Christeller (26a) als niedrigsten Druckwerth 40—50 mm Hg während der Krisis von schweren fieberhaften Krankheiten gefunden haben. In einem Falle mit Ohnmacht mit 8,0 Natr. salicyl. soll ein Druck von nur 20 mm Hg zu constatiren gewesen sein. — Bezüglich der oberen Grenze meint u. A. Federn, dass ein Druck, der die Höhe von 100 und 120 mm übertreffe, bereits als pathologischer zu bezeichnen wäre.

Unsere Befunde lassen erkennen, dass es schon unter physiologischen Verhältnissen schwer fällt, eine Normalziffer zu finden, weil die Druckwerthe sehr grosse Differenzen aufwiesen.

Aehnliche Angaben, dass schon bei gesunden Menschen der Blutdruck innerhalb sehr breiter Grenzen sich bewege, finden wir bei Autoren, die durch andere Methoden als die besagte denselben zu erforschen trachteten.

E. Albert (27) hat im Jahre 1882 directe Blutdruckmessungen an Menschen vorgenommen, die zur Amputation bestimmt waren; die Blutwelle kam ähnlich wie bei Thierversuchen mit der Quecksilbersäule in directe Berührung. Albert erzielte an der A. tibialis antica Werthe zwischen 100 und 160 mm Hg; Hustenstösse hoben dieselben um 20—30 mm, straffes Einwickeln des gesunden Beines um 15 mm, passives Aufrichten des Körpers, wobei nur die hydrostatisch wirksame Blutsäule verlängert wurde, um 40 mm Hg.

Ganz dieselben Werthe finden wir bei v. Basch verzeichnet, der mit seinem Sphygmomanometer an der A. temporalis Blutdruckmessungen vornahm, die zwischen 110 und 160 mm Hg schwankten.

Die Befunde dieser beiden Autoren sind für uns um so beachtenswerther, als sich unsere Zahlen mit denselben decken und letztere neuerdings beweisen, dass die noch für normal anzusprechenden Werthe des menschlichen Blutdruckes recht weit auseinander zu liegen kommen.

Dieselben Messungen wie Albert machte schon Faiore (28) im Jahre 1856 ebenfalls an Amputirten und er fand in der A. femor. einen Druck von 120 mm, in der A. brach. einen solchen von 110 mm Hg.

Zadek (29), ebenso Christeller ermittelten an unverletzten Menschen einen mittleren Blutdruck zwischen 70—150 mm Hg.

Die obere und untere Grenze dieses Blutdruckes zeichnet sich um eine mehr als 100 pCt. Differenz der absoluten Werthe aus, welche auch in der Reihe unserer Fälle, allerdings in der Minderheit, nachweisbar war (z. B. No. 11, 33, 40—106, 154, 155 etc., Tab. I; No. 114 bis No. 127, 119 etc., Tab. II; No. 15, 53, 72, 77, 84, Tab. III etc.).

Schapiro constatirte einen mittleren Blutdruck von 100—140 mm Hg.

Genau dieselben Werthe werden von Gumprecht (29a) als normale Grenzen bezeichnet.

Nach Tigerstedt (29b) ist ein Druck von 150 mm Hg als mittlerer Werth anzusehen.

Federn bezeichnet den Druck von 80—100 mm Hg an der Radialis, den er mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer erhoben, als Normalzahl für den Menschen. Zahlen wie 130 oder gar 150 sieht Federn schon für abnorm hohen Blutdruck an, der schon Gegenstand einer Behandlung geworden.

Digitized by Google

F. Grebner (30), der ebenfalls mit dem Gärtner'schen Tonometer im mechano-therapeutischen Institut von Herz und Bumm arbeitete, spricht von einer individuellen Constante, die nach seinen Bestimmungen zwischen 110—120—135 mm Hg schwanke. Am Nachmittag soll dieselbe höher gewesen sein. Seine Versuchspersonen standen zwischen dem 18. und 35. Lebensjahre.

Eine Eigenthümlichkeit soll hier noch Erwähnung finden, die sich bei den Messungen mit dem Quecksilbermanometer ergab.

Vergleichen wir die mit letzterem ermittelten Werthe der rechten und der linken Hand ein und desselben Individuums, so ergiebt sich nicht immer volle Uebereinstimmung derselben. Vorausschicken wollen wir nur noch, dass wir Differenzen bis 5 mm Hg ganz vernachlässigen.

Und so sehen wir, dass bei 207 Soldaten 158 mal der Blutdruck der rechten und linken Hand fast allemal identische Werthe förderte, dagegen überzeugten wir uns, dass das Tonometer bei 49 Soldaten an den Fingern der rechten Hand einen höheren Druck erkennen liess, als man es links finden konnte. Durch mehrere Nachbestimmungen wurde dieser Befund controlirt.

In 11 Fällen war allerdings auch der Druck der linken Seite höher, doch betrug die Differenz nur 5 mm, wovon wir eben wegen der Kleinheit absehen wollen.

Die Ungleichheit in der Stärke des Pulses hat man mitunter Gelegenheit, am Krankenbett zu constatiren. Des Interesses halber will ich eines Falles Erwähnung thun, bei dem gelegentlich einer Blutdruckbestimmung die wohl denkbar grösstmögliche Differenz zwischen Rechts und Links im Blutdruck sich ergab. Es war dies ein Infanterist des 49. Infanterie-Regimentes, der wegen eines Bronchialkatarrhs in Behandlung stand. Bei dem konnte mitunter an den Fingern der rechten Hand absolut keine Blutdruckbestimmung gemacht werden. Die Finger liessen sich wohl anämisiren, doch auf das Eintreten der Röthung wartete man vergebens. Bei genauer Untersuchung zeigte es sich, dass bei gewisser Kopfstellung der Puls in der A. rad. der rechten Hand erlosch. Sobald der Soldat den Kopf in maximaler Streckstellung nach hinten neigte, verschwand oft plötzlich der Puls in der A. radialis, manchmal wurde er erst allmählig schwächer, um bis in die Axillaris hinauf unfühlbar zu werden. Besondere Veränderungen an den Venen des Armes waren hierbei nicht bemerkbar; hingegen pulsirte die Carotis derselben Seite viel kräftiger als links. Eine anatomische Veränderung war nicht nachweisbar; ein negatives Resultat förderte auch die Durchleuchtung des Mannes, die im Röntgenzimmer auf der Abtheilung des Regimentsarztes Dr. Zimmermann vorgenommen wurde.

Digitized by Google

Tabelle II.

Untersuchungen an 152 Soldaten vor und nach einem Donaubade.

No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Bade		Nach dem Bade		No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Bade		Nach dem Bade	
		Druck mm	Puls	Druck mm	Puls			Druck mm	Puls	Druck mm	Puls
1.	B., 22	140	78	150	90	54.	S., 21	110	68	130	96
2.	K., 20	130	60	130	70	55.	O., 22	90	78	130	96
3.	V., 21	130	66	150	78	56.	N., 22	100	78	80	96
4.	B., 21	120	62	140	76	57.	V., 21	130	76	130	94
5.	L., 21	100	70	130	74	58.	D., 20	100	78	130	90
6.	Z., 21	100	80	120	76	59.	R., 22	110	70	130	92
7.	V., 21	160	60	140	88	60.	D., 23	120	72	140	90
8.	M., 20	140	58	120	68	61.	D., 23	100	80	130	94
9.	B., 22	120	64	130	78	62.	M., 22	100	72	120	90
10.	W., 23	130	60	140	86	63.	Z., 22	110	74	140	92
11.	W., 23	130	62	130	80	64.	B., 22	100	70	100	84
12.	B., 22	120	64	120	80	65.	M., 21	130	74	130	96
13.	S., 20	140	60	160	78	66.	C., 21	120	70	100	96
14.	B., 21	130	62	140	78	67.	S., 21	110	72	90	90
15.	P., 21	120	66	140	84	68.	C., 22	100	70	140	96
16.	B., 21	110	70	140	90	69.	W., 22	110	72	140	92
17.	B., 21	140	70	110	80	70.	C., 20	120	74	140	96
18.	N., 22	110	72	130	92	71.	S., 23	110	70	140	96
19.	L., 22	120	68	120	96	72.	M., 22	100	64	90	92
20.	E., 21	120	68	110	70	73.	W., 22	140	56	140	92
21.	F., 21	130	66	110	70	74.	H., 22	130	58	110	92
22.	F., 22	130	62	100	62	75.	N., 22	110	56	110	92
23.	L., 22	110	64	110	68	76.	H., 21	90	100	120	100
24.	B., 23	100	60	100	86	77.	H., 22	100	70	130	96
25.	K., 22	120	56	150	86	78.	M., 22	100	70	120	96
26.	L., 22	120	62	140	84	79.	S., 22	110	68	120	96
27.	T., 20	130	60	140	82	80.	A., 22	130	60	140	92
28.	N., 21	120	68	140	88	81.	S., 21	110	60	130	92
29.	K., 22	140	60	150	88	82.	Z., 21	100	68	130	92
30.	L., 22	110	74	140	86	83.	W., 21	130	60	150	92
31.	S., 23	120	76	120	78	84.	H., 20	110	64	140	92
32.	K., 20	110	72	130	72	85.	K., 23	100	68	120	92
33.	Z., 22	110	74	120	86	86.	K., 22	110	60	110	92
34.	T., 22	100	76	130	90	87.	S., 22	130	60	130	92
35.	G., 21	100	72	140	96	88.	P., 23	120	58	100	92
36.	T., 21	100	76	100	90	89.	W., 23	120	70	120	92
37.	D., 21	90	74	130	98	90.	G., 22	120	70	90	92
38.	E., 22	130	64	110	76	91.	L., 22	130	56	150	92
39.	S., 21	120	66	90	74	92.	R., 21	110	70	130	92
40.	F., 22	130	60	110	78	93.	H., 21	110	68	130	92
41.	D., 23	100	66	100	78	94.	D., 22	120	60	140	92
42.	L., 22	110	70	90	92	95.	C., 23	130	60	140	92
43.	H., 22	120	74	100	90	96.	Z., 22	110	64	90	92
44.	M., 22	130	70	140	86	97.	D., 22	100	70	80	92
45.	L., 22	110	72	140	86	98.	V., 21	140	58	110	92
46.	H., 21	110	76	140	88	99.	K., 22	140	60	100	92
47.	H., 22	90	78	130	88	100.	N., 21	120	60	120	92
48.	S., 22	110	60	110	78	101.	H., 22	120	64	140	92
49.	H., 22	100	58	120	76	102.	K., 22	120	70	140	92
50.	B., 23	110	64	90	74	103.	R., 22	110	72	90	92
51.	S., 21	120	60	120	80	104.	J., 22	110	70	100	92
52.	W., 22	110	62	130	86	105.	P., 21	110	70	110	92
53.	V., 20	120	64	90	90	106.	W., 21	110	72	120	92

Digitized by Google

No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Bade		Nach dem Bade		No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Bade		Nach dem Bade	
		Druck mm	Puls	Druck mm	Puls			Druck mm	Puls	Druck mm	Puls
07.	L., 20	120	70	110	90	130.	W., 22	130	64	130	78
08.	R., 23	90	86	130	98	131.	H., 20	120	62	140	76
09.	P., 22	140	58	140	86	132.	L., 22	130	60	130	72
10.	R., 22	120	64	130	88	133.	H., 21	100	64	140	74
11.	S., 22	140	58	140	68	134.	M., 22	120	68	140	78
12.	N., 22	120	56	110	64	135.	K., 23	100	62	130	78
13.	S., 23	120	64	140	68	136.	S., 22	90	60	120	78
14.	S., 21	160	60	130	76	137.	H., 22	130	64	130	76
15.	K., 22	110	72	130	74	138	D., 20	140	62	140	80
16.	H., 20	120	74	140	78	139.	K., 21	100	70	110	70
17.	R., 21	100	70	130	76	140.	R., 22	90	72	110	72
18.	B., 22	140	64	140	78	141.	R., 20	110	74	130	84
19.	D., 20	80	96	130	100	142	S., 22	140	72	130	92
20.	M., 21	130	64	140	90	143.	L., 22	100	68	120	78
21.	L., 20	120	60	140	78	144.	B., 22	110	70	120	78
22.	M., 22	140	60	130	76	145.	K., 22	100	72	130	78
23.	D., 20	130	70	110	78	146.	C., 23	80	74	120	90
24.	K., 22	120	66	140	78	147.	S., 21	130	70	120	90
25.	B., 22	120	68	120	78	148.	N., 22	120	68	120	72
26.	D., 22	90	96	120	88	149.	K., 22	140	64	120	78
27.	D., 23	80	58	140	92	150.	B., 23	110	68	110	74
28.	A., 22	110	64	130	90	151.	P., 22	120	70	120	78
29.	F., 22	140	60	140	68	152.	B., 23	110	72	140	78

An 152 Soldaten wurden Beobachtungen angestellt, um die Wirkung eines kalten Bades auf den Blutdruck zu studiren. Die Mannschaft der Wiener Garnison badet täglich abtheilungsweise in der sog. alten Donau.

Da ich des Oefteren als Inspectionsarzt dorthin commandirt wurde, fand ich reichlich Material, gleichzeitig konnte ich mir zum Zwecke der Untersuchungen die Verhältnisse derart gestalten, dass sie ziemlich einheitliche und gleichmässige waren. Die zur Messung bestimmten Soldaten mussten vor dem Bade ruhig im Sande liegen bleiben, was um so leichter durchführbar war, weil die angekommene Mannschaft immer warten musste; der im alten Donaubett abgesteckte Raum ist nämlich nicht sehr gross und kann nur eine bestimmte Anzahl von Menschen fassen.

Sobald ganz ruhige Herzaction, normale Pulszahl zu constatiren war, wurde an den Betreffenden die Blutdruckmessung vorgenommen. Ich stellte Gruppen von je 6 Mann zusammen, die in bestimmter Reihenfolge vor und gleich nach dem Bade untersucht wurden. Nach je einer Minute wurde einer aus der Gruppe ins Bad abgelassen, wo er 5—6 Minuten verweilte, und einzeln kamen sie wieder direct zurück, so dass ich immer genug Zeit hatte, um an rechter und linker Hand eine Messung durchzuführen. An vielen wurden die Messungen wiederholt, nachdem sie sich angekleidet hatten, doch waren keine wesentlichen Differenzen eruirbar.

Digitized by Google

Die vor dem Bade befindlichen Blutdrucksverhältnisse haben wir schon berührt; die meisten Blutdruckziffern schwankten zwischen den Werthen von 100 und 140 mm Hg; nur 11 mal sank der Blutdruck unter das Minimum von 100 mm (No. 37, 47, 55, 76, 108, 119, 126, 127, 136, 140, 146). Die Pulsfrequenz bewegte sich, wie aus der Tabelle II ersichtlich, um 60—70 Schläge in der Minute herum.

Studiren wir nun die Blutdruckziffern, wie sie sich nach dem Bade gestalten, so müssen wir zu dem Schlusse gelangen, dass wir keine Regelmässigkeit der Wirkung, keine Gesetzmässigkeit im numerischen Verhältniss des Blutdruckniveaus bei den einzelnen Personen der Gruppe nachweisen konnten.

Das Strombad zeigte sich in seiner Wirkung auf den Blutdruck absolut nicht einheitlich: wir sahen im Gegentheil dreierlei eintreten: bei den einen blieb der Blutdruck überhaupt unverändert, bei den anderen trat Blutdrucksteigerung ein, und nicht gering ist die Zahl derer, bei denen Blutdrucksenkung sich geltend machte. Also alle möglichen Verhältnisse.

So finden wir bei 33 Soldaten, also dem Fünftel aller Fälle, dass die Blutdruckziffern vor und nach dem Bade sich ganz gleich blieben. (z. B. No. 2, 11, 12, 19, 23 etc.) Nur die Pulsfrequenz hatte bei ihnen zugenommen, was übrigens bei allen übrigen Personen auftrat; nur 6 mal war keine Pulsveränderung nachweisbar.

Blutdruckzunahme war bei 86 Soldaten, also der grösseren Hälfte der Fälle, eingetreten; berücksichtigen wir nur die grösseren Differenzen von 20—40 mm, da waren es nur 70 Fälle, bei denen zweifellos eine messbare Steigerung des Blutdruckes vorhanden war (z. B. No. 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 16 etc.).

In zwei Fällen betrug die Steigerung 50 und 60 mm, wo der Anfangsdruck von 80 mm Hg auf 130 und 140 mm Hg nach dem Bade angestiegen war (No. 119, 127).

Unter den Anfangsdruck war die Blutdruckziffer in einem Fünftel aller Fälle herabgegangen; nach dem Bade also geringerer Druck als vor dem Bade. In den meisten Fällen betrug die Abnahme 20 bis 30 mm Hg (No. 7, 8, 17, 21, 22, 39, 42, 43 etc.).

Ergänzend hierzu wollen wir noch bemerken, dass die Injection der äusseren Decken mit den entsprechenden Blutdruckverhältnissen in keinen Einklang sich bringen liessen; manche Soldaten waren nach dem Bade auffällig blass, andere wieder, trotzdem sie eben so lang im Wasser blieben, waren krebsroth; und die Steigerung oder die Senkung des Blutdruckniveaus war bald an blassen, bald an stark gerötheten Personen zu constatiren.

Auch subjectiv konnte nichts Auffälliges eruirt werden; alle fühlten sich sehr wohl und meinten nur, das Bad wäre zu kurz gewesen. Die

Digitized by Google

Messungen wurden Ende Juli, Anfang August durchgeführt, das Wasser hatte eine Durchschnittstemperatur von 17—18° R.; Lufttemperatur 26—30° R. (in der Sonne gemessen).

Wollen wir nun die Wirkung eines Flussbades auf den Blutdruck ins Auge fassen, so gelangen wir bei unseren Fällen zu dem Ergebniss, dass dieselbe keine einheitliche, keine gesetzmässige ist; es tritt vielmehr bei vielen Druckerhöhung, bei vielen das Gegentheil ein, und nicht gering ist die Zahl derer, die keinerlei Druckveränderung mit dem Tonometer erkennen liessen.

Allerdings müssen wir zugeben, dass es nicht angeht, ein Strombad als einfachen Reiz zu studiren; spielen doch noch andere Momente, wie heftige Bewegung des ganzen Körpers, psychische Emotionen etc., entschieden eine Rolle.

Die grössten Schwankungen im Sinne einer Erhöhung oder Erniedrigung des Blutdruckes liessen jene Fälle erkennen, die einen relativ niedrigen Anfangsdruck hatten (No. 5, 16, 30, 37, 47 etc.)

Die geringsten Schwankungen wiesen jene Soldaten auf, die einen relativ hohen Blutdruck im Anfang am Tonometer zeigten. Schon an dieser Stelle wollen wir diesen Befund, wie er auch in den folgenden Tabellen auftritt, betonen, dass Personen mit niedrigem Anfangsdruck auf verschiedene Einwirkungen und Reize mit einer starken Veränderung des Blutdruckniveaus antworten, während bei Personen mit relativ hohem Druck, d. i. mit Druck über 130 mm Hg, die Oscillationen der ihnen entsprechenden Quecksilbersäule viel geringere und seltenere sind. Es scheint dies keine zufällige Einrichtung zu sein.

Ceteris paribus ist für ein Individuum, das als vollkommen gesundes zu bezeichnen ist, eine dem Blutdrucke entsprechende niedere Quecksilbersäule vortheilhafter als eine hohe; dem Herzen wird Arbeit erspart, und das Gefässsystem ist weniger belastet; dafür scheint dieser kleine Anfangsdruck mehr den äusseren Einflüssen zu unterliegen, er schnellt oft um die Hälfte seines absoluten Werthes und noch mehr in die Höhe (No. 37, 47, 55, 119, 127 aus Tab. I.), während der grosse Anfangsdruck in all' diesen Fällen sich ruhiger verhält. Er verräth seine Grösse.

Sache weiterer Untersuchungen wird es sein, zu erforschen, ob dies allgemein sich so verhält; in unseren Untersuchungsreihen stossen wir sehr oft auf diesen Befund.

Während der heurigen Manöver hatte ich Zeit und Musse, an der Mannschaft auf dem Marsche Untersuchungen zur Ausführung zu bringen. Von 106 Männern habe ich die Befunde in der folgenden Tabelle zusammengetragen. Während eines Tagesmarsches konnte immer nur eine bestimmte Anzahl zur Messung bestimmt werden. Es sollten die Veränderungen des Blutdruckniveaus studirt werden, die bei den Soldaten, die in feld-

Digitized by Google

Tabelle III.

Untersuchungen auf dem Marsche an 106 Soldaten.

No.	Name *)	Vor dem Marsche		Auf dem Marsche		Nach dem Marsche		No.	Name *)	Vor dem Marsche		Auf dem Marsche		Nach dem Marsche	
		Druck mm	Puls	Druck mm	Puls	Druck mm	Puls			Druck mm	Puls	Druck mm	Puls	Druck mm	Puls
1.	P.	110	62	120	68	120	86	54.	S.	120	64	130	78	110	90
2.	S.	120	64	120	74	140	88	55.	I.	140	58	140	72	130	80
3.	W.	120	62	110	78	120	90	56.	K.	130	60	130	70	120	82
4.	K.	120	64	130	80	120	86	57.	B.	120	60	130	76	130	80
5.	V.	100	68	120	82	120	82	58.	L.	110	60	120	68	100	82
6.	P.	100	62	140	84	110	80	59.	J.	120	58	130	78	120	78
7.	P.	110	60	100	80	120	80	60.	B.	140	56	130	76	120	78
8.	R.	130	64	110	76	130	86	61.	H.	130	56	110	74	130	80
9.	B.	150	60	150	72	140	80	62.	H.	90	58	130	84	100	92
10.	K.	140	56	140	70	140	84	63.	A.	100	58	110	80	100	90
11.	M.	130	62	140	68	130	78	64.	E.	100	64	130	84	90	92
12.	B.	110	60	140	64	130	76	65.	J.	110	68	110	72	100	96
13.	T.	130	64	130	70	130	78	66.	H.	140	60	140	68	120	78
14.	M.	110	60	130	70	140	76	67.	W.	130	62	140	68	120	78
15.	R.	160	64	150	74	140	88	68.	S.	120	64	120	68	140	78
16.	R.	150	62	150	72	150	78	69.	B.	110	68	100	70	140	84
17.	I.	120	70	140	80	130	82	70.	K.	100	70	80	78	130	96
18.	B.	110	70	140	84	130	86	71.	R.	150	56	150	70	140	90
19.	H.	130	58	140	76	140	82	72.	J.	160	54	140	78	150	90
20.	S.	120	62	120	64	100	86	73.	B.	150	60	160	72	160	92
21.	B.	110	58	130	66	100	80	74.	K.	120	70	140	74	110	90
22.	P.	130	58	140	68	100	86	75.	S.	100	72	80	78	90	88
23.	P.	150	62	140	68	130	84	76.	H.	120	68	140	78	100	90
24.	S.	120	64	110	64	90	90	77.	K.	80	80	130	98	90	96
25.	G.	120	66	140	68	110	92	78.	D.	120	70	140	90	100	90
26.	V.	110	62	130	74	140	90	79.	P.	150	72	150	84	130	88
27.	K.	100	60	120	72	100	84	80.	H.	130	70	150	78	150	88
28.	H.	100	68	140	78	120	86	81.	B.	110	68	130	74	100	86
29.	H.	110	70	120	82	130	84	82.	C.	100	60	140	90	100	84
30.	I.	140	70	140	84	130	82	83.	H.	120	70	130	90	120	78
31.	H.	130	66	120	74	110	88	84.	G.	160	60	160	70	160	84
32.	F.	120	64	120	76	90	96	85.	S.	100	64	120	70	100	68
33.	T.	110	60	130	74	100	94	86.	S.	120	66	140	78	120	74
34.	H.	100	62	130	76	90	96	87.	E.	100	68	140	74	110	78
35.	R.	120	68	120	74	90	92	88.	P.	140	60	130	72	120	78
36.	S.	150	64	150	70	140	74	89.	S.	130	64	130	68	130	74
37.	R.	130	66	130	72	140	76	90.	S.	110	68	150	78	90	98
38.	H.	150	64	150	78	130	86	91.	N.	120	66	120	74	100	94
39.	P.	150	62	160	72	140	88	92.	P.	140	60	140	70	130	84
40.	L.	120	64	140	78	120	90	93.	H.	110	56	140	70	130	86
41.	P.	130	68	130	76	110	92	94.	S.	120	58	130	74	80	98
42.	S.	120	70	140	74	120	90	95.	K.	120	68	120	70	90	92
43.	G.	140	72	140	78	120	90	96.	B.	110	66	120	74	80	98
44.	H.	110	68	130	74	100	90	97.	P.	110	68	120	76	90	96
45.	S.	100	60	140	78	90	98	98.	R.	130	66	120	78	110	92
46.	P.	90	68	130	76	90	96	99.	K.	130	68	140	78	110	94
47.	P.	140	60	150	72	130	92	100.	B.	100	70	110	78	80	90
48.	T.	140	64	130	74	130	90	101.	G.	90	80	130	92	90	90
49.	N.	130	62	130	76	110	92	102.	B.	130	68	130	84	130	88
50.	L.	120	64	140	78	100	94	103.	L.	120	66	100	70	110	90
51.	B.	110	72	100	84	100	90	104.	H.	110	64	100	68	90	98
21.	H.	90	68	130	90	100	92	105.	S.	120	60	120	70	100	90
53.	D.	80	70	100	78	80	90	106.	F.	100	60	130	74	100	88

*) Alle Soldaten dieser Gruppe standen im 21. oder 22. Lebensjahre.

Digitized by Google

mässiger Ausrüstung marschierten, (— Gesammtbelastung ca. 30 kg —) bald nach dem Ausmarsche und ferner nach längerer Dauer eintreten durften.

Die erste Messung wurde des Morgens vor dem Ausmarsche vorgenommen; reglementmässig wurde nach der ersten halben Stunde nach dem Abmarsche kurze Rast gemacht, bei welcher Gelegenheit ich die zweite Blutdruckbestimmung vornehmen konnte. Circa 2—$2^1/_2$ Stunden nach dem Abmarsche bot sich fast immer neuerlich Gelegenheit, mit dem Tonometer die Untersuchungen zum Abschluss zu bringen.

Bei all' diesen Messungen war der Soldat in voller Rüstung, und nur behufs Untersuchung konnte er sich niedersetzen, da letztere sofort vorgenommen wurde, bevor noch der Betreffende ausrasten konnte.

Was für Resultat zeigte sich nun bei dieser Untersuchungsreihe? Die Wirkung einer solchen recht anstrengenden Marschübung war bei den doch gewiss marschgeübten Soldaten eine ungleiche, eine verschiedene; sie war ähnlich der, wie wir sie bei den Badeversuchen kennen lernten. Der Blutdruck war einmal gestiegen, das anderemal gesunken und bei vielen blieb er — trotz erheblicher Anstrengung — sogar im Gleichgewicht.

Betrachten wir nun die Verhältnisse nach der ersten halben Stunde. Bei 57 Soldaten, also der Hälfte der Fälle, ist eine Blutdruckzunahme eingetreten (No. 1, 4, 6, 12, 14 etc.) und zwar betrug sie im Durchschnitt 20 bis 40 mm Hg (z. B. No. 6, 28, 46, 62, 64 etc.), 19 mal sehen wir den Blutdruck unter den Anfangsdruck sinken (z. B. No. 3, 7, 15, 23 etc.) und bei 30 Soldaten waren überhaupt keinerlei Veränderungen nachweisbar (z. B. No. 2, 9, 10 etc.) Die Abnahme war in ihrem absoluten Werthe kleiner als die Zunahme; die Differenzen beliefen sich auf 10 und 20 mm Hg.

Die Pulsfrequenz war fast ausnahmslos angestiegen.

Wie waren die Verhältnisse bei der III. Messung? Abermals alle drei Modi vertreten, In 58 Fällen war Blutdruckerniedrigung eingetreten (z. B. No. 9, 15, 20, 21 etc.), 23 Soldaten zeigten eine Blutdrucksteigerung (z. B. No. 1, 2, 5, 7 etc.), und 25 mal waren die Blutdruckziffern der ersten und letzten Messung gleich geblieben (z. B. No. 3, 4, 8, 10 etc.). Wie soeben erwähnt, meinen wir den Druck nach zweistündigem Marsch verglichen mit dem Anfangsdrucke.

Wie verhielten sich die Druckverhältnisse nach 2 Stunden zu denen nach der ersten halben Stunde? Eine Gesetzmässigkeit liess sich nicht constatiren.

Unter den 58 endlichen Blutdruckerniedrigungen waren nur 7 Fälle, bei denen auf eine anfängliche Herabsetzung der Blutdruckziffer auch eine solche endliche folgte (z. B. No. 15, 23, 31, 60 etc.), zweimal blieb der nach der ersten halben Stunde gesunkene Blutdruck auf

Digitized by Google

selber Höhe stehen (No. 51, 56), während in den meisten übrigen Fällen der nach der ersten halben Stunde sich gleich gebliebene (z. B. No. 30, 32, 35 etc.) oder angestiegene (z. B. 21, 25, 33, 34 etc.) Blutdruck unter den Anfangsdruck herabgesunken war.

Auch unter den 23 endlichen Blutdrucksteigerungen sehen wir, dass die schliessliche Erhöhung in wenigen Fällen eine consequente Fortsetzung des Verhältnisses nach der ersten halben Stunde bedeutet (z. B. No. 26, 29 etc.); in den übrigen Fällen war die Blutdrucksteigerung bald einer Senkung oder Sichgleichbeiben der Werthe (nach der ersten halben Stunde) gefolgt. In 7 Fällen war das Absinken ein continuirliches (z. B. No. 15, 23, 24 etc.).

In 25 Fällen war nach zweistündigem Marsche Blutdruckgleichgewicht zu constatiren; bei 7 Soldaten (z. B. No. 10, 13, 16, 84, 89, 102 etc.) waren die drei Blutdruckziffern sich absolut gleichgeblieben; man konnte also an ihnen trotz grosser Anstrengung keinerlei Veränderungen im Blutdruck mit dem Tonometer nachweisen. Sie zeichneten sich alle durch relativ hohen Blutdruck aus, der sich zwischen 130 und 160 mm Hg bewegte. In den meisten übrigen Fällen machte sich nach einer mehr oder weniger grossen Steigerung wieder der Anfangsdruck geltend (z. B. No. 11, 12, 27 etc.).

Aus all' diesen Befunden ergiebt sich, dass auch bei diesen Versuchen eine gewisse Gesetzmässigkeit im Verhalten des Blutdruckes auf äussere Reize hin nicht zu erkennen war. Es traten alle möglichen Erscheinungen und die verschiedensten Combinationen derselben bei weiterer Beobachtung ein.

Auch hier zeigten Personen mit relativ kleinem Anfangsdrucke die grössten Schwankungen der Werthe (z. B. 6, 45, 46, 52, 62 etc.), während kleinere Veränderungen bei Personen mit relativ grossem Anfangsdruck zu finden waren.

Weil bekanntermaassen die Transspirationsverhältnisse den Blutdruck beeinflussen, wurden diejenigen Soldaten, bei denen die Kleider auffällig verschwitzt waren, aus der Untersuchungsreihe ausgeschieden, um womöglich, wie eingangs erwähnt, Personen gleicher Leibesbeschaffenheit und Eigenschaften zu haben.

Nur die Pulsfrequenz zeigte in fast allen Fällen sowohl nach der ersten halben Stunde als auch am Ende des Marsches ein einheitliches Verhalten, als überall Vermehrung der Pulsschläge in der Zeiteinheit eingetreten war. Eine gewisse Relation zu den Druckverhältnissen konnte nicht eruirt werden. Zwischen dem Blutdruck und den besagten äusseren Anlässen konnte keine Beziehung entdeckt werden, es ergab sich keine Gesetzmässigkeit; individuelle Verhältnisse scheinen unter solchen Umständen maassgebend zu sein.

Digitized by Google

Tabelle IV.

Untersuchungen an 42 Soldaten vor und nach dem Schiessen.

No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Schiessen		Nach dem Schiessen		No.	Name, Alter (Jahre).	Vor dem Schiessen		Nach dem Schiessen	
		Druck mm	Puls	Druck mm	Puls			Druck mm	Puls	Druck mm	Puls
1.	K., 22	100	64	110	98	22.	O., 20	130	64	120	110
2.	K., 21	130	62	150	110	23.	O., 22	140	68	120	120
3.	H., 22	130	64	160	120	24.	F., 21	130	64	110	110
4.	P., 21	120	70	170	120	25.	G., 23	130	68	170	120
5.	G., 20	90	70	130	110	26.	G., 22	130	70	140	110
6.	P., 22	110	72	130	120	27.	H., 22	120	70	120	124
7.	H., 23	100	70	110	100	28.	S., 22	130	64	110	128
8.	W., 23	130	64	140	120	29.	S., 22	150	60	150	100
9.	S., 23	160	60	130	90	30.	T., 22	110	62	110	112
10.	S., 20	100	64	120	110	31.	H., 22	130	60	120	120
11.	B., 21	120	68	140	120	32.	G., 23	120	62	140	108
12.	S., 22	90	60	150	120	33.	Z., 21	110	56	110	68
13.	P., 22	130	62	110	110	34.	Z., 22	140	68	160	98
14.	T., 21	110	70	110	120	35.	R., 22	110	64	130	86
15.	D., 21	130	70	140	120	36.	L., 22	130	68	140	98
16.	K., 21	120	68	130	98	37.	T., 22	150	64	130	110
17.	H., 22	150	64	150	100	38.	S., 21	140	62	110	110
18.	P., 22	110	68	140	120	39.	F., 22	120	64	90	120
19.	P., 22	140	64	150	110	40.	W., 23	140	62	120	100
20.	H., 23	140	68	120	120	41.	S., 23	110	68	130	110
21.	G., 22	130	60	160	98	42.	S., 22	100	72	130	130

In obiger Tabelle sind Daten zusammengestellt, die an 42 Soldaten gewonnen wurden, deren Blutdruck und Pulsfrequenz vor und nach einer Uebung mit scharfen Patronen untersucht wurden.

Eine solche Uebung dauert $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, ist sehr anstrengend und ebenso aufregend. Der Soldat rückt in kriegsmässiger Ausrüstung vor und feuert in kurzer Zeit 40—50 scharfe Schüsse ab. Das Scharfschiessen stellte für unsere Beobachtung einen Einfluss dar, dessen Wirkung als Combination einer physischen und ebenfalls psychischen Arbeitsleistung zu bezeichnen ist. Die Erregung hat ja einen grossen Einfluss auf den Blutdruck. Soll doch nach einem italienischen Autor schon bei jedem neuen Gedanken die Grösse des Blutdruckes variiren!

Die erste Untersuchung wurde an dar Mannschaft vorgenommen, solange dieselbe noch ruhig in einem Walde lag; die zweite sofort an Ort und Stelle, als der letzte Schuss abgegeben wurde, noch bevor sich die Soldaten erholen konnten.

Verfolgen wir die Wirkung besagten Momentes, so zeigen sich uns ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei den zwei ersten Versuchsreihen gesehen haben. Ein und dieselbe Ursache hatte verschiedene Wirkungen hervorgerufen. In den meisten Fällen trat Blutdrucksteigerung ein, doch

Digitized by Google

auch Blutdrucksenkung und Gleichgewicht des Anfangsdruckes war am Tonometer zu erkennen.

So finden wir in 24 Fällen Zunahme des Blutdruckes bis um 20 bis 40 mm Hg (z. B. No. 1, 2, 3, 4 etc.). Einmal betrug sie auch 50 und 60 mm Hg (No. 12). Blutdrucksenkung ist bei 12 Soldaten eingetreten (z. B. No. 9, 13, 20 etc.) und bei 6 waren absolut keine Veränderungen mit dem Tonometer nachweisbar (z. B. No. 14, 17, 27 etc.). Ausnahmslos sind nur die Zahlen der Pulsfrequenz angestiegen, in manchen Fällen um oft das Doppelte.

Weil mannigfache Abhängigkeitsverhältnisse zwischen Puls und Blutdruck angenommen werden, haben wir bei unseren Untersuchungen auch auf die Pulsverhältnisse Rücksicht genommen.

So meint Sahli, dass im Allgemeinen hoher Blutdruck Pulsverlangsamung, niedriger Blutdruck Pulsbeschleunigung hervorrufe. Sahli glaubt, dass dieser Erscheinung teleologische Bedeutung zukomme, giebt aber zu, dass es hiervon Ausnahmen gäbe.

Die Resultate unserer Pulszählungen und der Untersuchung mit dem Tonometer liessen keine Proportionalität zwischen den Veränderungen des Pulses und denen des Blutdruckes erkennen.

Unter Anderen betonen Lander Brunton und Tunnicliffe (31) u. A. die Abhängigkeit von Blutdruck und Pulsfrequenz und empfehlen die genaue Berücksichtigung derselben bei Digitaliswirkung.

Letztere Autoren halten die Druckbestimmung in den Arterien bei Digitalis für wichtig, um zu ermessen, ob der linke Ventrikel, auf den allein die Digitaliswirkung sich nicht äussert, im Stande sein wird, den Widerstand der contrahirten Arterien zu überwinden. Digitalis soll nämlich nicht nur den Herzmuskel allein, sondern gleichzeitig auch den Tonus der Gefässmuskeln erregen.

Auch wenn wir die Puls- und Blutdruckziffern der Individuen vor den einzelnen Versuchen vergleichen, sehen wir, dass die Pulsfrequenz bei allen im Grossen und Ganzen zwischen 60 und 70 Schlägen in der Minute schwankte, der Blutdruck war hingegen sehr variirend, bald die Höhe von 80 mm, bald wieder 160 mm Hg und auch mehr bei derselben Pulsfrequenz erreichend.

Nach den verschiedenen Versuchen zeigte die Pulsfrequenz nahezu in allen Fällen eine Vermehrung der Schlagfolge, ganz unabhängig von den Druckverhältnissen, die oft im entgegengesetzten Sinne sich verändert hatten.

Die Ziffern der folgenden Untersuchungsreihe (Tabelle V) wurden ebenso wie in den zwei vorausgehenden Tabellen an den Soldaten des 5. Pionier-Bataillons gewonnen. Die erste Messung wurde vor, die zweite nach einer gewöhnlichen Menage (Suppe, Fleisch 200 g, Gemüse, Brod) angestellt.

Digitized by Google

Tabelle V. Untersuchungen an 20 Soldaten vor und nach dem Essen.

No.	Name. Alter (Jahre).	Vor dem Essen		Nach dem Essen		No.	Name. Alter (Jahre).	Vor dem Essen		Nach dem Essen	
		Druck mm	Puls	Druck mm	Puls			Druck mm	Puls	Druck mm	Puls
1.	B., 22	110	70	140	78	11.	R., 21	120	64	140	86
2.	S., 21	140	72	160	84	12.	R., 21	120	60	140	80
3.	R., 20	140	74	150	84	13.	T., 22	110	58	140	84
4.	R., 22	110	68	120	76	14.	L., 22	150	64	120	90
5.	E., 23	120	70	140	86	15.	C., 23	100	60	140	98
6.	H., 23	110	68	140	84	16.	S., 22	120	64	140	78
7.	P., 20	90	60	150	90	17.	S., 22	120	66	140	78
8.	J., 22	150	70	130	70	18.	F., 22	100	68	140	78
9.	M., 22	130	70	130	86	19.	K., 22	110	70	110	78
10.	V., 22	130	72	130	88	20.	B., 22	140	72	140	86

Bei 14 Personen war nach dem Essen eine Blutdruckzunahme eingetreten (z. B. No. 1, 2, 3 etc.), 4 Personen blieben im Blutdruckgleichgewicht (No. 9, 10, 19, 20), während in zwei Fällen eine Blutdrucksenkung sich bemerkbar machte (No. 8, 14). Die grösste Differenz zeigte Fall No. 7, wo der Anfangsdruck von 90 mm nach der Menage auf 150 angestiegen war. Nur die Pulsfrequenz zeigte ein einheitliches Verhalten, als überall eine Vermehrung derselben sich geltend machte.

Tabelle VI. Untersuchungen an zwei Soldaten durch 10 Tage hindurch zu bestimmten Stunden.

Stunde	1. Tag		2. Tag		3. Tag		4. Tag		5. Tag	
	E.	S.	E.	S.	E.	S.	E.	S.	E.	S.
5 Uhr Morg.	100	80	90	100	80	90	100	100	90	100
6 „ „	110	110	100	100	100	110	110	90	120	100
11 „ Vm.	110	100	120	110	100	110	110	110	110	90
1 „ Mitt.	140	120	140	130	130	140	140	120	140	120
5 „ Nm.	100	120	120	120	110	120	110	100	100	110
8 „ Abds.	90	100	100	100	100	110	110	100	100	120

Stunde	6. Tag		7. Tag		8. Tag		9. Tag		10. Tag	
	E.	S.	E.	S.	E.	S.	E.	S.	E.	S.
5 Uhr Morg.	100	80	110	70	80	90	90	90	100	80
6 „ „	110	100	100	110	110	90	100	100	110	100
11 „ Vm.	120	100	120	120	110	110	120	100	100	110
1 „ Mitt.	120	120	130	130	130	110	130	130	130	130
5 „ Nm.	100	130	140	100	120	120	120	120	150	130
8 „ Abds.	100	110	100	90	100	100	100	100	100	90

Digitized by Google

Durch 10 Tage hindurch stellte ich an zwei Soldaten täglich zur selben Stunde Messungen mit dem Tonometer an, um die Blutdruckverhältnisse eines Individuums im Laufe eines Tages zu studiren. Es waren dies zwei Leute, die nicht ausrücken und nur leichten Dienst in der Kaserne versehen mussten. Die erste Messung geschah etwa um 5 Uhr früh, früher noch, bevor sich der Soldat aus dem Bette erhoben hatte, die anderen Messungen zu den Tagesstunden, wie sie in der Tabelle verzeichnet sind. Im Ganzen 6 Messungen pro Tag und Person. Das Wesentliche ergiebt sich aus der Tabelle selbst; hervorheben will ich nur, dass es sich zeigte, dass der Blutdruck nach der Menage und während der Verdauung die höchsten Ziffern am Tonometer erkennen liess.

Vor dem Schlafengehen war er fast ebenso gross wie zeitlich morgens.

Wenn wir schliesslich alle Ziffern mustern und die Befunde erwägen, kommen wir zu dem Resultate:

1. Dass die normale Blutdruckziffer innerhalb recht weiter Grenzen schwankt, da sich 80 mm Hg als Minimum und 185 mm Hg als Maximum in einer Untersuchungsreihe von 532 Personen zeigte.

2. Dass die am meisten vorkommenden Blutdruckziffern des Gesunden zwischen den Werthen von 100 und 160 zu suchen sind.

3. Dass bei 207 Soldaten, deren Blutdruck rechter- und linkerseits mit dem Quecksilbermanometer untersucht wurde, in vielen Fällen (ca. $^1/_4$) die Blutdruckziffern der rechten Hand grösser sich erwiesen, als die entsprechenden linkerseits.

4. Dass äussere Reize und Einflüsse, wie Baden, Marschiren, Scharfschiessen, Essen keine einheitliche, keine gesetzmässige Wirkung auf die Höhe des Blutdruckes erkennen liessen. Wir konnten vielmehr constatiren, dass bei den Einen Blutdrucksteigerung eintrat, bei Anderen machte sich wieder eine Blutdrucksenkung geltend, und nicht gering war die Zahl derer, bei denen keinerlei Veränderung der Blutdruckverhältnisse nachweissbar war.

5. Dass Personen mit relativ niedrigem Anfangsdruck grösseren Druckschwankungen unterworfen waren als solche mit einem relativ hohen Blutdrucke.

6. Dass bei den 2 Versuchspersonen innerhalb von 10 Beobachtungstagen in den Nachmittagsstunden, nach dem Essen, die Blutdruckziffer ihren grössten numerischen Werth unter allen Messungen aufwies.

7. Dass zwischen Blutdruck und Pulszahl keine Relation eruirbar war.

Digitized by Google

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem Chef, Herrn Stabsarzt Doc. Dr. A. Pick, für das freundliche Interesse und die werkthätige Unterstützung meiner Arbeit meinen tiefempfundenen Dank aussprechen zu dürfen.

Literaturverzeichniss.

1. a) Stricker, Vorlesungen über Pathologie. — b) Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. 1872. Lehrbuch der Physiologie. 1898. 9. Aufl. — c) S. v. Liebig, cf. Landois. — d) Federn, Blutdruck und Darmatonie. Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie, vornehmlich der Neurasthenie und der Circulationsorgane. 1894. Wien-Leipzig. Deuticke. Ueber Blutdruckmessungen am Krankenbett. 1896. Wiener med. Wochenschr. No. 51. — e) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.
2. a) Federn, cf. 1. — b) Kornfeld, Erfahrungen über Trional als Schlafmittel, mit besonderer Rücksicht auf die Beeinflussung des Blutdruckes. Wiener med. Blätter. 1898. — Ueber den Einfluss physischer und psychischer Arbeit auf den Blutdruck. Wiener med. Blätter. 1899. No. 30—32.
3. Gärtner, Sitzungsber. der Gesellschaft der Aerzte. Wiener klin. Wochenschr. 16. Juli 1899.
4. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens. 2. Abth. 1873.
5. Schmiedeberg und C. Ludwig, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1871.
6. Francis Franc, cit. nach Stricker. Cf. 1.
7. Henle, cit. nach Stricker's Pathologie.
8. Brown-Sequard, cf. 2a.
9. Waller und Budge, cit. nach Stricker.
10. Eckhard, ibidem.
11. Lovén, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1866. S. 23.
12. Goltz, Pflüger's Archiv. Bd. VIII.
14. Biedl, Ueber die Centra der Splanchnici. Wiener klin. Wochenschrift. No. 52. 1895.
15. J. v. Wagner und Openchowsky, Pflüger's Archiv. Bd. XXVII.
16. Ph. Knoll, Ueber Wechselbeziehungen zwischen den Druckverhältnissen in den Arterien und Venen des grossen Kreislaufes. Arch. für die ges. Physiol. 1898. Bd. 73.
17. Hill and Bernard, The influence of the force of gravity on the circulation. Part. II. Journ. of physiol. Vol. 21. 1897.
18. Spina, Exper.-Untersuchungen über den Einfluss der Rückenmarksdurchtrennung auf den Kreislauf des Gehirns. Wiener klin. Wochenschr. No. 48. 1897.

18a. Kapsamer, Wiener klin. Wochenschr. No. 51. 1899.

19. Hales, cit. nach Landois und cf. Kapsamer.
20. Marey, La circulation du sang. 1881.
21. Roi, Brown, cf. Federn.
22. v. Basch, Berl. klin. Wochenschr. 1887.
23. Mosso, Archives italiennes de biologie. Tome XIII. Fasc. I- II.
24. Hürthle, Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 36.

Digitized by Google

25. Frey, Sonderabdruck aus chir. Beiträgen. Festschrift für Benno Schmidt. Verlag von S. Besold. Leipzig 1896.
26. Stricker und Wagner, cf. 1.
26a. Christeller, Ueber Blutdruckbestimmungen am Menschen unter pathol. Verhältnissen. Zeitschr. für klin. Med. 1881. Bd. III.
27. E. Albert, Medicin. Jahrbücher. 1883.
28. Faiore, cit. nach Federn.
29. Zadek, Die Messung des Blutdruckes am Menschen mittelst des Basch'schen Apparates. Zeitschr. für klin. Medicin. 1881. Bd. II.
29a. Gumprecht, Klinische Blutdruckmessungen mit dem Riva-Bocci'schen Sphygmomanometer. 71. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in München. 1899.
29b. R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893. S. 339.
30. Grebner, Wiener med. Blätter No. 45. 1899.
31. Lander Brunton und F. W. Tunnicliffe, Journ. of Physiol. XX. 4 and 5. pag. 354. 1896.

Digitized by Google

XXI.

Aus dem Laboratorium der I. med. Klinik zu Berlin (Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden) und der med. Universitätsklinik zu Breslau (Geh.-Rath Prof. Dr. Kast).

Ueber Pentosurie.

Von

Dr. **Manfred Bial,**

Arzt in Bad Kissingen.

Das Vorkommen von Pentose, einem fünf Atome C enthaltenden Zucker, im menschlichen Urin ist zum ersten Mal von Salkowski und Jastrowitz festgestellt worden. Es handelte sich um einen Morphinisten, der neben Traubenzucker ab und zu einen nicht gährenden und nicht rechtsdrehenden, dagegen reducirenden Stoff ausschied, der eben durch seine charakteristischen Reactionen als Pentose erkannt wurde. Der Nebenbefund von Pentose neben Glykose ist dann später von Külz und Vogel bei Fällen von Diabetes mellitus sowie im Phloridzindiabetes ebenfalls gemacht worden; es konnten allerdings nur geringfügige Mengen Pentose durch ein mühseliges Verfahren bei Verarbeitung von grossen Quantitäten Urin sichergestellt werden. Gelegentliche Pentosen-Ausscheidung will auch Caporelli und Colombini beobachtet haben.

Eine andere Bedeutung in der Frage beanspruchen 2 Fälle von chronischer Pentosurie, welche Salkowski und Blumenthal auffanden. Bei diesen handelte es sich um die ständige Ausscheidung von Pentose, und zwar nur dieses Kohlenhydrates. Derartige Befunde des chronischen Vorkommens ganz abnormer Bestandtheile im Harn musste natürlich um so mehr zu der Frage drängen, woher denn dieselben rühren könnten. Künstlich hergestellte Pentosen, Xylose und Arabinose, sind allerdings nicht sehr assimilationsfähig; nach den Versuchen von Ebstein, Cremer, Voit etwa zu 30—50 pCt. Man geniesst ja auch in der Nahrung, zumal im Obst, geringe Mengen der Pentosane, der Muttersubstanzen von Pentosen. Aber diese geringe Assimilationsfähigkeit, diese Durchgangsfähigkeit der Pentosen durch den Thierkörper könnte doch nur zur gelegentlichen Ausscheidung derselben in den Urin, und zwar in geringen Mengen,

Digitized by Google

führen, da man ja nur gelegentlich geringfügige Mengen der Muttersubstanzen zu sich nimmt.

Es muss sich bei solchen chronischen Pentosurien doch um andere Vorgänge handeln, die abnorme Ausscheidung muss eine andere Quelle als eine alimentäre haben, zumal Blumenthal sogar bei völliger Enthaltung von Kohlenhydraten die Fortdauer der Pentosurie bei einem seiner Patienten beobachten konnte. Nun ist in den Körperorganen Pentose nachgewiesen worden von Hammarsten; in dem Nucleoproteid des Pankreas gelang es ihm, durch Kochen mit Schwefelsäure eine Pentose nachzuweisen.

Diese Resultate wurden noch verallgemeinert durch die Befunde von Kossel, Blumenthal, Neumann, welche Pentosen auch aus den Nucleoproteiden anderer Organe des Pflanzen- und Thierkörpers abspalten konnten.

Da die Organpentose des Pankreas aber sich als ähnlich in manchen Beziehungen der im Harn der Pentosuriker gefundenen erwies, so kam Salkowski zu der Vermuthung, dass es sich in diesen Fällen eventuell um abnorme Abspaltung dieses Kohlenhydrates aus dem Pankreas und um nachfolgende Ausscheidung handle. Bei der Erwägung dieser Frage ist jedenfalls erwähnenswerth, dass Salkowski keine Ausscheidung von Pentose durch Verfütterung von Pankreasfleisch an Hunde erzielen konnte, ferner dass die Einspritzung von Nucleoproteid in die Blutbahn ebenfalls nicht zur Pentosenabgabe im Harn führte (Munk und Lewandowsky).

Man sieht, an diese wenigen Fälle von Pentosurie knüpfte sich eine Reihe interessanter und für das Verständniss des Zuckerhaushaltes wichtiger Fragen. Dennoch handelte es sich hierbei noch gewissermaassen um Curiositäten, da ja für die chronische Pentosurie — und nur diese kommt für die Erkenntniss des Processes als Stoffwechselaffection vorläufig in Betracht — eben nicht mehr als 2 Fälle bekannt sind. Es ist also die Auffindung von neuen Fällen heutzutage noch ein dringendes Desiderat, einmal aus den angeführten, theoretischen, andrerseits aus praktischen Gründen, da die Kenntniss dieser Pentosurieen wichtig ist, um sich gegen die falsche Diagnose eines Diabetes zu schützen und seine Kranken nicht mit unnützen Diätbeschränkungen zu plagen.

Im Folgenden will ich daher die genaue Beschreibung zweier neuen Fälle geben, welche ich in meiner Praxis aufdecken konnte.

Fall I.

H. H., Kaufmann aus Warschau, 57 Jahre alt, hat seit einigen Jahren leichte Magen-Darmbeschwerden und giebt an, Diabetiker zu sein. Man habe des Oefteren geringe Mengen Zucker in seinem Harn festgestellt und ihm entsprechende Diät auf-

Digitized by Google

erlegt. Ein Untersuchungsformular eines Warschauer chemischen Laboratoriums spricht von geringen Zuckermengen, nachzuweisen durch Trommer'sche Probe und positiven Ausfall der Phenylhydrazinreaction. Die körperliche Untersuchung des sehr mageren Mannes ergab keine Abnormitäten.

Bei der Harnuntersuchung stellte ich den Mangel der Gährung und Drehung fest. Es wurde im Juli 1898 eine Harnprobe, im Juli 1899 an 20 Tagen etwa je 1 Liter Urin gesammelt und mit Chloroform aufbewahrt. Alle diese Urine gaben die unten noch näher zu beschreibende Pentosenreaction mit Orcin-Salzsäure. An 5 Proben wurde der Mangel der Gährungs- und Polarisationsfähigkeit festgestellt; aus einigen Litern die Osazonverbindung dargestellt.

Herr H. befand sich in der Zeit der Beobachtung absolut wohl.

Fall II.

M. R., Provisor, 28 Jahre alt, ohne krankhafte Symptome.

Eine Probe Urin aus dem Monat Juli 1899, sowie 10 Liter an verschiedenen Tagen des Decembers 1899 aufgefangenen Urins zeigten alle die Orcin-Salzsäure-Reaction für Pentosen. Gährungs- und Polarisationsmangel wurden an 4 Tagen festgestellt. Im Juli wurde, um die Unabhängigkeit der Pentosurie von Traubenzuckerausscheidung darzuthun, früh morgens nüchtern 100 g Traubenzucker gegeben, danach trat keine Ausscheidung desselben ein.

Die specielle Untersuchung auf die zur Charakterisirung geeigneten Reactionen ergab nun Folgendes:

Reductionskraft.

Beide Urinsorten zeigten ein nicht unerhebliches Reductionsvermögen. Die Fehling'sche Lösung liess oft schon beim Beginn des Kochens die Farbenveränderung erkennen, ab und zu trat auch ein etwas modificirter Verlauf der Reaction auf, worauf schon Salkowski aufmerksam gemacht hat; es erfolgte der Farbenumschlag geraume Zeit nach dem Kochen erst, aber dann wie in einem Schuss durch die ganze Flüssigkeit. Dieses sprungweise Verhalten der Reaction scheint den Pentosen eigenthümlich zu sein, ist aber in seinem Auftreten nicht constant und offenbar von vielen Zufälligkeiten, wie mir scheint, sehr vom Alkaligehalt der Flüssigkeit abhängig. Die Nylander'sche Reaction fiel an beiden Urinen positiv aus.

Von der quantitativen Untersuchung auf Reductionsfähigkeit bei seinen Urinen berichtet Salkowski, dass die Fehling'sche Titrirung stets Schwierigkeiten verursacht habe und kein genaues Resultat zeitigte. Dem kann ich nur beipflichten; ich fand aber mit Vortheil verwendbar die Knapp'sche Titration, welche auf der Reduction von HgCy beruht. Die Endreaction, welche durch Proben mit ZnCl angezeigt wird, trat auch beim Pentosen-haltigen Urin genügend scharf hervor. So stellte ich an einer Probe von Fall 1 eine Reductionskraft, entsprechend einem Traubenzuckergehalt von 0,27 pCt., bei einer Probe von Fall 2 eine solche, entsprechend 0,35 pCt. Glykosegehalt fest.

Polarisation.

Diese wurde stets vermisst bei 4—5 untersuchten Proben; auch bei einer Probe, welche die Substanz etwas gereinigter enthielt, zeigte sich keine Ablenkung des

Digitized by Google

Lichtstrahls. Der Versuch zur Isolation und Reinigung der Substanz aber war in der Weise unternommen, dass 200 ccm Urin zum Syrup bei geringer Temperatur abgedampft wurden, die Substanz aus dem Syrup in heissen Methylalkohol durch Zufügung der zehnfachen Quantität desselben gebracht wurde. Die methylalkoholische Lösung wurde noch einmal zum Syrup verdampft und durch Zufügung des zehnfachen Volumens Methylalkohol in letzteren überführt. Schliesslich diese alkoholische Lösung durch Zufügung von Wasser und Eindampfen zu einer wässerigen gemacht und mit Thierkohle geklärt.

Die Flüssigkeit reducirte entsprechend einem Glykosegehalt von 0,4 pCt.; zeigte dabei keine Polarisationsfähigkeit.

Gährungsfähigkeit.

Dieselbe war nicht nachweisbar. Im Einhorn'schen Gährungsröhrchen waren selbst nach 48 Stunden Verweilen im Brütschrank keine CO_2-Bläschen sichtbar.

Nach dem Gährungsversuch zeigt die Flüssigkeit Fortbestehen der Reductionskraft, sowie der speciellen Pentosereactionen.

Phloroglucinreaction.

Beim Kochen von pentosehaltigem Material mit Salzsäure und Phloroglucin entsteht eine kirschrothe Verfärbung. Wird der Farbstoff in Amylalkohol gebracht, so zeigt sich ein Absorptionsstreifen zwischen D und E.

Diese Reaction ist aber nicht sehr geeignet zur Diagnose von Pentosurie, da sie schon bei einer Reihe normaler (d. h. solcher ohne Reductionskraft) Harne auftritt (Cremer). Es werden eben schon die geringsten Spuren Pentose damit angezeigt, so wie sie fast jeder Harn als Schlacken der Nahrung enthält. Wie man aber nicht jeden normalen Harn als diabetischen bezeichnet, trotzdem er nachgewiesenermaassen Spuren von Glykose enthält, so muss man auch vom normalen Harn unterscheiden die Fälle von Pentosurie, in denen es sich um erheblichere Mengen Pentose handelt.

Ich habe mich deshalb nicht weiter mit dieser Reaction beschäftigt, sondern nur constatirt, dass meine beiden Fälle beim Kochen mit Salzsäure und Phloroglucin sehr rasch kirschrothe Färbung gaben.

Orcinprobe.

Eine grössere Wichtigkeit für die Diagnostik beansprucht diese Reaction. Dieselbe beruht auf dem Nachweis des Furfurols (wie oben durch Kochen mit HCl dargestellt) durch die grüne Verfärbung, die dasselbe mit beigefügtem Orcin giebt. Die Probe ist angegeben von Reichl, klinisch sehr handlich gemacht durch die Bemühungen von Salkowski und von Blumenthal. Der grüne Farbstoff lässt sich leicht mit einigen Cubikcentimetern Amylalkohol ausschütteln und giebt dann einen Streifen zwischen C und D.

Salkowski und Blumenthal fanden nun, dass weder normale noch diabetische Harne diese Reaction unter gewissen Cautelen (kurzes Kochen mit HCl) geben. Der einzige Körper, der sonst noch diese

Digitized by Google

Reaction giebt, ist die Glykuronsäure; und diese kommt nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht frei im Harn vor, sondern nur als gepaarte Säure, an Campher (Schmiedeberg, Külz etc.; in neuerer Zeit P. Mayer) etc. Diese Paarung der Säure wird bei kurzem Kochen nicht gesprengt, sodass die Reaction mit Orcin nicht auftreten kann.

Bei meinen beiden Fällen gab nun jede Probe in eclatanter Weise nach ganz kurzem Kochen (20—30 Secunden) mit dem gleichen Volumen concentrirter Salzsäure und einigen Körnchen Orcin eine tief dunkelgrüne Farbe; die Ausschüttelung in Amylalkohol zeigte sehr stark den Absorptionsstreifen zwischen C und D.

Wenn nun auch diese Reaction vielleicht nicht noch die absoluteste Sicherheit für den Pentosennachweis beanspruchen darf, so ist sie doch bei der Untersuchung der Harne ein vorzüglicher Wegweiser; und ich stehe nicht an, dafür zu plädiren, dass dieselbe in den Schatz der gebräuchlichen Reagentien aufgenommen wird.

Phenylhydracinreaction.

Den schärfsten und sichersten Nachweis über die Frage, welch' ein Körper aus der Zuckergruppe in Betracht kommt, stellt heutzutage, wenn die Reindarstellung der Substanz nicht angängig ist, entschieden diese Reaction vor; es ist damit fast immer möglich, sichere Entscheidungen zu treffen.

Ich stellte deshalb von beiden Urinen Osazone in der bekannten Weise dar. Zu je 1 Liter Urin wurden 5 g Phenylhydrazin und 3 g Eisessig zugefügt und die Mischung auf dem Wasserbade 1 Stunde kochend erhalten. Während des Kochens schied sich ab und zu nur ganz unbedeutend Osazon aus. Die Angabe von Salkowski, vor dem Erkalten die Flüssigkeit zu filtriren, fand ich auch sehr practisch, da man dadurch etwa entstandene harzige Producte fernhält. Während des Erkaltens auf Zimmertemperatur schied sich das Osazon in grosser Menge aus. Mikroscopisch waren sehr lange, feine in sich verfilzte Nadeln zu sehen.

Es wurde nun alles Osazon vereinigt und mit der Saugpumpe abgepumpt, das Filter mit dem darauf haftenden Osazon im Exsiccator getrocknet. Das Umkrystallisiren wurde bis zur Constanz des Schmelzpunktes wiederholt, es wurde nur aus heissem Wasser umkrystallisirt. Schliesslich resultirten schimmernd hellgelbe Präparate, die der Elementaranalyse unterworfen wurden.

Fall I. a) Aus 2 Litern Urin dargestellt 1,25 g Osazon (4mal umkrystallisirt). Schmelzpunkt: 160°. N - Bestimmung nach Dumas ergab aus 0,1964 g Substanz 28,1 ccm N bei 18° und 756 mmDruck, woraus sich ergiebt 16,60 pCt. N.

b) Aus 2 Litern Urin dargestellt 0,8 g Osazon (5 mal umkrystallisirt. Schmelzpunkt: 157°. N - Bestimmung ergab aus 0,1370 g 20,0 ccm N bei 17° und 759 mm Druck, also 16,93 pCt. N.

Fall II. a) Aus 2 Litern Urin dargestellt 1,8 g Osazon (3 mal umkrystallisirt). Schmelzpunkt: 158°. N - Bestimmung ergab aus 0,2099 g Substanz 30,4 ccm N bei 15° 746 mm, also 16,64 pCt. N.

b) Aus 1 Liter Urin dargestellt 0,6 g Osazon (4 mal umkrystallisirt). Schmelzpunkt: 160°. Aus 0,1480 g Substanz 21,4 ccm N bei 16° und 750 mm, also 16,62 pCt. N.

Digitized by Google

Der Rest der Substanz wird noch einmal umkrystallisirt (Schmelzpunkt 160°). Erhalten 0,27 g. Aus 0,1800 g Substanz 26,3 ccm N bei 756 mm 15°, also 17,00 pCt. N.

Für Pentosazon berechnet:	Gefunden:		
17,07 pCt. N.	1. a) 16,60 pCt.,		
	b) 16,93 „		
	2. a) 16,64 „		
	b) 16,62 „	resp. 17,00 pCt.	

An den Osazonen kann man zur weiteren Charakteristik nach Blumenthal und P. Mayer noch mit positivem Erfolge die Orcinreaction anstellen. Alle meine Präparate zeigten dieselbe sehr stark und charakterisirten sich so noch weiterhin als Pentosazone.

Nun liegt es ja in der Natur der Elementaranalyse, dass sie geringfügige Beimengungen anderer Substanzen nicht anzeigt, da die Fehlergrenze gegen 0,5 pCt. beträgt. Andererseits war aber seiner Zeit von F. Müller gegen die Fälle von Salkowski und Blumenthal der Einwand erhoben worden, es könne sich um Glykuronsäuren handeln, da beide Substanzen so ähnliche Reactionen zeigen.

Hat man nun Urine, welche bei Reductionsvermögen nicht gähren, Phloroglucin- und Orcin-Reaction geben, so wird sich in der That die weitere Untersuchung hauptsächlich darum drehen, ob Glykuronsäure oder Pentose. Deshalb war es für mich angezeigt, wenn auch an der Feststellung der Pentose nach der Elementaranalyse gar kein Zweifel sein kann, doch noch zu untersuchen, ob vielleicht nebenbei noch Glykuronsäureausscheidung erfolge. Dies lässt sich nach den nützlichen Feststellungen von C. Neuberg leicht thun bei Verwendung eines substituirten Phenylhydrazins, des Bromphenylhydrazin.

Glykuronsäure giebt damit eine in Wasser sehr wenig lösliche Verbindung, welche vor allem ein sehr bequemes Symptom an sich hat. Sie dreht nämlich, im Gegensatz zu anderen Bromphenylosazonen, sehr stark. 0,2 g dieser Verbindung, gelöst in 6 ccm absoluten Alkohol und 4 ccm reinen Pyridins geben eine Drehung von — 7° 25′.

Ich machte also bei meinen Fällen folgenden Versuch:

Je 1 Liter Harn wurde mit 10 ccm concentrirter H_2SO_4 1 Stunde im Wasserbade gekocht, um etwa noch gebundene Glykuronsäure frei zu machen. Dann wurde neutralisirt und 3 g salzsaures Bromphenylhydrazin + 4 g essigsaures Natron zugegeben, auf dem Drahtnetz erhitzt, bis sich alles gelöst hatte und dann im Wasserbade weiter gekocht.

In den ersten 20 Minuten schied sich ein nicht sehr reichlicher Niederschlag ab, dieser wurde durch Abfiltriren gesammelt. Derselbe erwies sich bei der genaueren Untersuchung nicht als Glykuronsäure. Das Vorhandensein derselben ist mit Sicherheit auszuschliessen.

Somit handelt es sich in den beiden von mir beobachteten Fällen um chronische Pentosurie, eine Affection, von welcher bisher incl. der hier mitgetheilten nur 4 Fälle bekannt sind.

Digitized by Google

Gern komme ich zum Schluss der angenehmen Pflicht nach, den Herren Geh.-Räthen von Leyden und Kast für die freundliche Erlaubniss, in ihren Laboratorien arbeiten zu dürfen, hiermit meinen ganz ergebensten Dank auszudrücken.

Literatur.

Salkowski und Jastrowitz, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1892.
Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1899.
Külz und Vogel, Zeitschrift für Biologie. 1896.
Blumenthal, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 26. 1897. No. 12.
Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1895.
Tollens, Lehrbuch der Kohlenhydrate.
Kossel und Neumann, Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften. 1894.
Kossel, Du Bois' Archiv. 1892, 1893 etc.
Munk und Lewandowsky, Du Bois' Archiv für Anatomie und Physiologie. 1899.
P. Mayer, Berliner klin. Wochenschrift. 1899.
Neuberg, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. 1899. S. 2395.
Blumenthal, Zeitschrift für klin. Medicin. 1898, Bd. 34, H. 1 u. 2 1899, Bd. 37.
F. Müller, Sitzungsber. der Marb. Gesellschaft für Naturwissensch. 1898.

Digitized by Google

XXII.

(Aus der med. Klinik zu Strassburg i. E.)

„Sensorielle Krisen" bei Tabes dorsalis.

Von

Dr. **F. Umber** (Berlin),
ehemal. Assistent der Klinik.

Das eigenartige Gebiet der im Verlaufe der Tabes auftretenden Krisen hat sich in den wenigen Jahrzehnten seit dem Bekanntwerden der Crises gastriques recht vielgestaltig entwickelt. Ausser der klassischen Crise gastrique kennen wir heute die Crises entériques, laryngéales, anales, vesicales, clitoridiennes, testiculaires, cardiales, ophthalmiques, nasales, und verstehen darunter allemal anfallsweise auftretende, paroxysmenartige Reizerscheinungen der motorischen und sensiblen Sphäre, vorwiegend des Intestinal- und Respirationstractus, mit freien Intervallen. Wenig bekannt und selten beobachtet sind dagegen die Störungen im Bereich der sensorischen Nerven, wie Geruch und Geschmack, bei Tabischen, wie ich sie unlängst als Assistent der medicinischen Klinik zu Strassburg zu beobachten Gelegenheit hatte.

Der Fall betrifft einen Tabiker, dessen Krankengeschichte in mehrfacher Hinsicht beachtenswerth ist.

Es handelt sich um einen Schreiber im Alter von 45 Jahren, in dessen Familie Erkrankungen des Nervensystems nicht vorgekommen sind, und der selbst in seiner Jugend stets gesund war. Im 21. Lebensjahre (1875) zog er sich eine Gonorrhoe und zwei Jahre später, kurz vor seiner Verheirathung (1877) eine syphilitische Infection zu (Ulcus am Penis und Bubonen), die damals vom Apotheker mit Einreibungen von grauer Salbe behandelt wurden. Im nächsten Jahre auftretende Secundärerscheinungen (3monatliche Angina, Ulcera an den Füssen) wurden nicht specifisch behandelt. In erster Ehe hat er 10 Kinder gehabt, das 3. und 8. davon wurden im 6. und 2. Monat todtgeboren. Seit 1897 ist Pat. in zweiter Ehe kinderlos verheirathet. Von den Kindern leben heute noch vier in guter Gesundheit, das jüngste ist fünf Jahre alt.

Digitized by Google

Pat. erfreute sich einer guten Gesundheit bis zum Jahre 1884, wo die ersten Symptome einer sich entwickelnden Tabes auftraten: Harnbeschwerden in Form leichter Retentio urinae, sowie die ersten Vorboten der späteren Crises gastriques: zeitweilige geringe Magenbeschwerden in Form unbestimmter ziehender Schmerzen von Blase und Kreuz her gegen den Magen. Zugleich etablirte sich eine ganz allmälig grösser werdende perforirende Ulceration des Septum nasi.

Gegen Ende des Jahres, am 30. September 1884, befiel ihn die erste typische Crise gastrique: plötzlich einsetzende heftige reissende Krämpfe im Magen unter starkem Erbrechen, Anfälle, die sich damals fast 2 Wochen lang hinzogen.

In dieser Zeit und in den folgenden 2 Jahren (1884—1886) beobachtete der Kranke sehr eigenartige Anomalien auf sexuellem Gebiet, jedesmal innerhalb der Anfallsperioden. Wenn er nämlich nach seinen Krisen in völliger Erschöpfung einzuschlummern begann, stellten sich jedesmal sofort sexuelle Träume und Pollutionen ein, meist drei bis vier im Verlauf einer Stunde; gleichzeitig war die Libido sexualis und der eheliche Verkehr enorm gesteigert bei vollkommen normaler Potenz. In der anfallsfreien Zeit aber war von solchen Anomalien in der Sexualsphäre nichts zu bemerken.

Diese traten dann von 1887 an mehr zurück, dagegen machten sich nun in den folgenden 6 Jahren sehr häufig geradezu abundante Pollutionen bemerklich, die sich ganz unabhängig von den Krisen, ohne Libido und ohne Erection einstellten, vornehmlich bei Gelegenheit von Unterhaltungen, die auch nur von fern her an das Sexualgebiet streiften. Dies brachte den Patienten damals körperlich sehr herunter.

Seit 1894 hat das jedoch ganz aufgehört, Pat. lebt wieder in vollkommen normalem ehelichen Geschlechtsverkehr bis heute und hat wieder etwa 15 Pfund an Körpergewicht zugenommen.

Seit jener Zeit, also nunmehr seit 15 Jahren, wiederholen sich die Crises gastriques in ungefähr vierteljährlichen Zwischenräumen. Anfangs dauerten sie jedesmal 10—12, in letzter Zeit nur noch 4—5 Tage.

Während der Anfälle selbst bestehen allemal leichte Retentio urinae et alvi; in der Zwischenzeit fühlt sich aber Patient völlig gesund, verrichtet seinen regelmässigen Schreiberdienst und führt einen nüchternen Lebenswandel im Kreise seiner Familie.

Bei Witterungswechsel, insbesondere beim Eintritt von nasskaltem Wetter wird er von reissenden, lancinirenden Schmerzen gequält, die vornehmlich in die Beine einschiessen und den beiden Rippenbogen entlang laufen, häufig auch auf das beiderseitige Ulnarisgebiet, abwärts vom Ellenbogen bis in die Fingerspitzen, localisirt sind. Sie stellen sich allmonatlich ein- oder mehrmals ein, dauern selten länger wie einen Tag, sind aber so heftig, dass der Kranke dabei laut aufschreit und nach den Schmerzen allemal in grosse Erschöpfung verfällt.

Die Zeit der gastrischen Krisen verbringt der Kranke meist, wie auch diesmal wieder, in der hiesigen Klinik, jedesmal 3 Wochen, wo ihm dann durch Morphiuminjectionen sein qualvoller Zustand einigermaassen erträglich gemacht wird. Ausserhalb der Klinik wendet er niemals Morphium an.

Sein Status praesens ist folgender:

Ein ziemlich magerer, fahl aussehender Mann mit tiefdurchfurchten Gesichtszügen. Er wälzt sich fast ununterbrochen unter lautem Stöhnen, die Fäuste gegen den Magen gestemmt, auf seinem Lager und erbricht massenhaft, schubweise, reichliche dünne, reiswasserähnliche Flüssigkeit (gewöhnlich $1^1/_2$—2 Liter im Laufe von 24 Stunden), die anfangs noch spärliche Speisereste enthält und meist ganz schwach sauer reagirt. Freie Salzsäure ist darin gewöhnlich nicht oder nur in Spuren durch

Digitized by Google

die Phloroglucinvanillinreaction nachweisbar. Die Uffelmann'sche Reaction auf Milchsäure fällt dagegen fast stets positiv aus. Gegen Ende der Krise wird dann Galle miterbrochen, der Urin wird alkalisch und zersetzt sich schnell ammoniakalisch. Im Anfall wird jegliche Nahrung, mit Ausnahme von etwas Flüssigkeit, zurückgewiesen, nach demselben kehren jedoch schnell die normalen Verhältnisse wieder zurück, der Appetit stellt sich ein, und die Ausheberung des Mageninhalts nach einem Probefrühstück ergiebt durchaus normale motorische und secretorische Verhältnisse.

In der beschwerdefreien Zeit macht der Pat. stets den Eindruck eines ruhigen intelligenten und gut beobachtenden Menschen, ohne irgend welche Neigung zu Nervosität.

Eine nennenswerthe Ataxie im Gehen und Stehen ist nicht nachweisbar, höchstens eine ganz geringe Unsicherheit beim Ausführen einer Kehrtwendung mit geschlossenen Augen, oder dem sog. Kniefersenversuch (Berührung des Kniees mit der Ferse der anderen Extremität in Rückenlage mit geschlossenen Augen). Der Ernährungszustand der Musculatur ist leidlich, abgesehen von den Oberschenkeln, wo eine etwas auffällige Magerkeit, fast Atrophie, vornehmlich der Flexoren und Adductoren hervortritt. Die motorische Kraft ist allerwärts durchaus normal.

Sensibilität: Leiseste Pinselberührung wird überall deutlich und mit gleicher Stärke empfunden und richtig localisirt, ausgenommen an einer circumscripten Stelle auf der vorderen linken Brustseite, etwa über dem sternalen Ende der 4. und 5. Rippe, wo scharf begrenzt in einer Ausdehnung von etwas mehr als Handtellergrösse Sensibilitätsanomalien deutlich ausgesprochen sind. Wird z. B. mit dem Pinsel in der Längsrichtung über die Vorderfläche des Körpers hingestrichen, so hat hier Pat. die Empfindung, als ob man diese Stelle übersprungen hätte; leise Pinselberührungen werden hier überhaupt nicht mehr, stärkere dagegen noch eben wahrgenommen; dabei ist an dieser Stelle deutlich verlangsamte Schmerzempfindung nachzuweisen. Beim Einstechen einer Nadel wird zuerst ein Druck und geraume Zeit nachher erst der Stich empfunden, „so wie man einen fernen Peitschenknall erst sieht und dann hört", beschreibt der Kranke selbst ganz treffend (Doppelempfindung; Naunyn, Remak). Desgleichen bedingt hier die Summation von leichten Nadelstichen ein lebhaftes Schmerzgefühl. Bei einem hinreichend leisen Nadelstich wird zuerst nichts gefühlt, nach ca. 1 Secunde eine Berührung und ca. 2 Secunden darnach ein schmerzhafter Stich. — Die gleichen Erscheinungen sind übrigens, wenn auch in geringerem Maasse, an der unteren Körperhälfte, je weiter nach abwärts, je ausgesprochener nachzuweisen, am deutlichsten an den Beinen. Hier fällt vor Allem eine exquisite Anästhesie der tiefen Theile auf. Stösst man eine Nadel ein, so wird nur der Hautstich empfunden, die Tiefe aber, die Muskeln, das Periost, selbst die Gelenkflächen sind völlig unempfindlich gegen jeden noch so starken Stich. Diese Tiefenanästhesie reicht hinauf bis zur Höhe der Brustwarzen, ist aber am Rumpf weniger deutlich, als an den unteren Gliedmaassen. — Während der Zeit der Anfälle und auch noch einige Zeit nachher lässt sich leicht im Bereich einer breiten gürtelförmigen Zone von der Höhe der Mamilla an bis abwärts zur Höhe der Spinae ant. sup. eine lebhafte Hyperästhesie für Kälte und Wärme nachweisen, derart, dass etwas tiefere oder höhere Temperaturen direct als Schmerz empfunden, jedoch nie verwechselt werden. In dieser Zone klagt der Kranke auch während der Anfälle gewöhnlich über ein sehr quälendes Gürtelgefühl.

Sowohl die Haut-, wie die Sehnenreflexe sind an den unteren wie oberen Extremitäten und am Rumpf gewöhnlich in normaler Stärke vorhanden. Nur während der Crises gastriques sind die Präpatellarsehnenreflexe schwer auszulösen bei schlaff herabhängenden Beinen und nach oben gerichtetem Blick; in den anfallsfreien Zeiten werden sie erheblich stärker.

Digitized by Google

Die Pupillen weisen stets eine sehr auffällige Differenz in der Weite auf, die rechte ist stets enger wie die linke; letztere ist vollkommen starr auf Lichteinfall, die rechte zeigt zuweilen, doch keineswegs constant, noch eine träge Reaction bei Belichtung. Die Reaction bei veränderter Accommodation ist gut wahrnehmbar. Die Papille, sowie der Augenhintergrund sind normal. — Seit frühester Kindheit besteht Strabismus alternans, Doppeltsehen ist nie vorhanden gewesen.

Im Uebrigen besteht keine weitere Anomalie, abgesehen von der ziemlich ausgedehnten Perforation des knorpeligen und knöchernen Septums, dessen Ränder zwar leicht bluten, aber keine besondere ozänaartige Borkenbildung oder übelriechende Secretion aufweisen.

Die Tabes dorsalis ist also in diesem Falle unverkennbar, und ihre Diagnose durch die Störungen der Pupillenreaction, durch die lancinirenden Schmerzen, durch charakteristische Sensibilitäts-, sowie Blasen- und Mastdarmstörungen und die Crises gastriques durchaus gesichert.

Was diesen Fall nun als besonders bemerkenswerth kennzeichnet, ist folgende Beobachtung:

Seit der vollen Ausbildung der Crises gastriques, also seit 1884, hat Patient die Erfahrung gemacht, dass jedesmal gegen Ende der mehrtägigen Anfallsperiode eigenthümliche Erscheinungen in der Geruchs- und Geschmackssphäre auftreten, die im höchsten Grad quälend für ihn werden und sich jedesmal in ganz gleicher Weise abspielen, so wie wir sie während seines Aufenthalts in der Klinik zu beobachten Gelegenheit hatten. Etwa am 6. Tag der Krise stellt sich nämlich Abends um die Zeit des Einschlafens ein Gefühl ein, als ob ihm die Muskeln des Halses und Schlundes wie steif und geschwollen anliefen; dann befällt ihn ein Würgen und eine erstickende Beklemmung in der Kehle. Er vermeidet zwar nach Möglichkeit einzuschlafen, aber sobald ihn der Schlaf oder vielmehr eine Art von bleiernem Halbschlaf übermannt, beginnen ihn fürchterliche Geruchsempfindungen zu quälen: es erhebt sich um ihn ein abscheulich stinkender Qualm, der ihn zu ersticken droht, man schleift ihn durch verjauchten Schlamm und Morast hindurch, und ein entsetzliches Ekelgefühl erfasst ihn, bis er allmählig wieder wacher wird. Auch im Erwachen dauern diese abnormen Sensationen an, bis sich der Patient aufgesetzt und durch Umherblicken überzeugt hat, dass er sich nicht in der scheusslichen Umgebung, sondern in seinem Bett befindet. Beim Erwachen ist ihm der ganze Mund mit Schleim und Speichel erfüllt und er muss fast ununterbrochen ausspeien. Schluckt er den Schleim hinunter, so setzt die gastrische Krise von Neuem ein. Diese Zustände wiederholen sich mehrere Male in derselben Nacht immer in der gleichen Weise und zwar überdauern sie die gastrische Krise regelmässig um 1 bis 2 Tage. —

Diese abnormen Sensationen beschränken sich anfangs durchaus auf die Geruchssphäre, gehen aber dann gewöhnlich am letzten oder vor-

Digitized by Google

letzten Tag auf die Geschmackssphäre über. Ebenfalls vor dem Einschlafen überkommt dann den Kranken das Gefühl, als ob die Submaxillardrüsen dick aufschwöllen, und so wie er nun in den schweren Halbschlaf verfällt, steigt ihm vom Magen ein scheusslicher, fauliger Geschmack auf, „nach vermodertem und verfaultem Gemüse", nach „Schlamm und Morast". Bei völligem Erwachen verschwindet das, und der Speichelfluss ist allemal sehr reichlich. In derselben Weise wiederholen sich diese Zufälle, wie erwähnt, seit nunmehr 15 Jahren in regelmässigem Anschluss an die Crises gastriques und zwar spielen sie sich jedesmal genau in der gleichen Weise ab. Der Patient hat eine entsetzliche Angst davor, und fürchtet sie weit mehr als die grossen Schmerzen seiner Magenkrisen.

Es ist also hier offenbar die Sphäre der Geruchs- und Geschmacksnerven in Mitleidenschaft gezogen und es fragt sich, ob wir etwa zur Erklärung objective locale Veränderungen in deren Gebieten heranziehen können. Man könnte vielleicht bezüglich der ersterwähnten Geruchsstörungen die localen Veränderungen am Septum, d. h. die erwähnte luetische Perforation, dafür verantwortlich machen wollen, etwa in dem Sinne, dass übelriechende Secretionen einer Ozäna da irgendwie eine ursächliche Rolle spielten. Die locale Untersuchung ergiebt indessen, dass nur eine einfache Perforation der knorpligen, zum Theil auch der knöchernen Nasenscheidewand vorliegt, sodass auch die äussere Configuration der Nase völlig erhalten ist. Der obere Rand der Perforation blutet leicht, aber irgendwie in Betracht kommende übelriechende Borken fehlen durchaus. Die Schleimhaut im ganzen ist atrophisch und trocken, die mittlere Muschel stellt beiderseits nur noch einen kleinen Schleimhautwulst dar. Ein Zusammenhang dieser alten luetischen Veränderungen mit den erwähnten Erscheinungen im Gebiet der Sinnesnerven ist also abzulehnen.[1])

Objective Störungen im Verbreitungsgebiet der N. olfactorius sowie glossopharyngeus mit der Chorda tympani sind nicht nachzuweisen; alle Prüfungen der Geruchs- und Geschmacksqualitäten ergeben durchaus normale Verhältnisse. Auch ist im ganzen Bereich des Trigeminus, insbesondere auf der Nasenschleimhaut, die Sensibilität durchaus unverändert, der Niesreflex ist deutlich, und als abnorm ist nur der erwähnte Speichelfluss während der Zeit der Reizerscheinungen zu betrachten.

Dass das während der Krisen verabreichte Morphium ausser Beziehung zu den Erscheinungen steht, geht daraus hervor, dass dieselben in ganz gleicher Weise sich abspielten, wenn, wie das auch geschehen ist, eine Morphiummedication gänzlich unterblieb.

Das Charakteristische dieser Erscheinungen liegt also in ihrem

---

1) Dieser Befund ist auch specialistischerseits (Dr. Alexander, Assistent der Universitäts-Ohren- und Nasenklinik) bestätigt.

Digitized by Google

anfallsweisen Auftreten regelmässig im Anschluss an die Crises gastriques, indem sich der Vorgang jedesmal ganz in der gleichen Weise, sozusagen programmmässig seit Jahren abspielt, ohne irgendwelche äussere Veranlassung:

Schwellungsgefühl im Halse und im Schlund, Gefühl des Dickwerdens der submaxillaren Speicheldrüsen mit profuser Secretion, Aufsteigen scheusslicher Geruchs- und Geschmackssensationen, die durch die Controle des vollen wachen Bewusstseins dann unterdrückt und in ihrer Perception gehemmt werden. Das Erwachen allein genügt hier aber offenbar nicht, um die Erregung des sog. psychogeusischen Centrums zu unterdrücken, es bedarf dazu einer energischen psychischen Action: der Kranke muss sich aufsetzen und durch Umsichblicken überzeugen, dass seinen Sensationen jede physische Unterlage fehlt. Sowie diese Controle wieder erlahmt, gewinnt die Erregung der Geruchs- und Geschmackssphäre von Neuem die Oberhand.

Solche Erregungszustände der psychogeusischen Centren, die ein geschlossenes Symptomenbild geschilderter Art präsentiren und also einen anfallsweisen periodischen Charakter, mit freien Intervallen, tragen, die in engster Beziehung zum Auftreten der Crises gastriques stehen und vermuthlich ebenfalls centralen Ursprungs sind, möchte ich also ohne Bedenken als „sensorielle Krisen" bezeichnen.

Uebrigens möchte ich nicht verfehlen ausdrücklich daran zu erinnern, dass in manchen, seltenen Fällen von Epilepsie ähnliche Reizsymptome der Geruchs- und Geschmackssphäre beschrieben sind, wie wir sie soeben für die Tabes darzustellen uns bemüht haben: die „sensorielle Aura" des Epileptischen erstreckt sich zuweilen, wenn wir der Darstellung Binswanger's [1]) folgen wollen, auf abnorme und perverse Geschmacksempfindungen, auf subjective Geruchssensationen, die zum Theil in Zusammenhang gebracht werden konnten mit Läsionen an den betreffenden Bahnen des Grosshirns. Es besteht da insofern vielleicht eine gewisse Analogie mit unsern Beobachtungen, als es sich gleichfalls um Reizerscheinungen in den sogenannten psychogeusischen Centren handelt ohne Vorhandensein etwaiger nachweisbarer Störungen im Endbezirk der betreffenden Sinnesnerven. Es liegt vielleicht darin ein gewisser Anhaltspunkt dafür, dass der tabische Process in solchen Fällen das Cerebrum in mehr oder minder ausgesprochene, zum wenigsten functionelle Mitleidenschaft gezogen hat; ob auf Grund organischer Veränderungen, das liesse sich erst auf Grund von Erfahrungen am Sectionstisch entscheiden. Ich erinnere übrigens daran, dass v. Leyden [2]) ausdrücklich eine „cere-

1) Binswanger, Die Epilepsie. Specielle Pathologie und Therapie, herausg. von Nothnagel. XII. Bd. 1. Th. 1899.

2) E. v. Leyden, Artikel über Tabes dorsalis in Eulenburg's Realencyklopädie. 1889.

Digitized by Google

brale Form der Tabes" anerkennt, „die sich dadurch auszeichnet, dass sich deutliche Symptome an den Hirnnerven ausbilden, während die Extremitäten wenig befallen sind, und selten Ataxie sich entwickelt." Nun in unserm Falle vermissen wir die Ataxie, und die Präpatellarsehnenreflexe sind erhalten! —

Zweifellos können da auch graduelle Unterschiede bestehen. Sind diese Erregungszustände nur so wenig ausgebildet, dass ihnen mühelos durch die Controle der übrigen Wahrnehmungscentren Einhalt gethan wird, so treten sie blos in Form von quälenden Träumen auf, die sich in der überreizten Geruchs- und Geschmackssphäre bewegen.

So habe ich gegenwärtig einen Tabiker in Behandlung, bei dem gleichfalls seit 10 Jahren die Crises gastriques das Krankheitsbild beherrschen, wie in jenem Falle. Die Diagnose ist im übrigen durch reflectorische Pupillenstarre, typische lancinirende Schmerzen und Crises laryngéales sichergestellt. Wie im ersten Fall, so sind auch hier die Präpatellarsehnenreflexe gut erhalten und von Ataxie ist keine Spur wahrzunehmen. — Bei dem Kranken stellen sich als regelmässige Vorläufer zu seinen gastrischen Krisen in der voraufgehenden Nacht im Schlaf Sensationen ein, als ob ihm der ganze Schlund und Mund mit schlechtem, übelriechenden Tabak vollgepfropft sei, so dass er unter einem abscheulichen Ekelgefühl erwacht mit gleichzeitigem profusem Speichelfluss. Bei solcher Gelegenheit hat Patient — ein übrigens sehr intelligenter und gut beobachtender Lehrer — schon die Beobachtung gemacht, dass der Speichel aus den Poren quillt als klarer, dünnflüssiger Saft und zwar in dünnem Strahl, „wie wenn man eine Citrone auspresst."

In diesem Fall hört der Reizzustand der Geschmackssphäre mit dem Erwachen auf. Irgendwie wahrnehmbare objective Anomalien bestehen auch hier weder auf dem Gebiet des Geschmacks- noch Geruchssinnes.

Die Beobachtung bei einem Tabischen, die Erben [1]) seiner Zeit mitgetheilt hat, wo anfallsweise süsser, vom Schlund aufsteigender Geschmack stundenlang den Kranken belästigte, ebenso wie ein zuweilen auftretender Kothgeruch, wäre dann als eine sensorielle Krise zu bezeichnen, wo die Reizerscheinung trotz der Controle des wachen Zustands Platz greift. Hier sind denn auch objectiv deutliche Störungen des Geruchs und Geschmacks vorhanden gewesen.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass in der französischen Litteratur noch einige spärliche Beobachtungen über Störungen auf sensorischem Gebiet bei Tabischen vorliegen (Joffroy et Hanot, Klippel),

1) Erben, Wiener med. Blätter. 1886. IX. 43, 44.

Digitized by Google

sie fallen aber alle unter das Gebiet andauernder perverser Empfindungen mit totaler Anosmie oder Ageusie, sowie nachweislicher Veränderungen im Gebiet des Olfactorius resp. Glossopharyngeus, wie sie schon Pierre Marie in seinen Vorlesungen als seltner Weise im Verlauf der Tabes vorkommend kurz berichtet hat. In der deutschen Literatur entbehren wir, wie gesagt, fast gänzlich darauf bezüglicher Studien, und es ist deshalb vielleicht vorliegende Mittheilung nicht ganz unwillkommen als Anstoss zu weiteren Beobachtungen, die uns, womöglich an der Hand von Sectionsergebnissen, weitere Fortschritte in der Erkenntniss der Betheiligung des Cerebrums an der Erkrankung ermöglichen.

Digitized by Google

XXIII.

(Aus der II. med. Klinik des Herrn Hofrath E. Neusser in Wien.)

Zur Klinik der leukopenischen Anämieen.

Von

Dr. **A. v. Decastello** und Dr. **Ludwig Hofbauer.**

Unter den Veränderungen in der morphologischen Zusammensetzung des Blutes hat schon frühzeitig die Vermehrung der weissen Blutkörperchen die Aufmerksamkeit der Untersucher auf sich gelenkt.

Es erklärt sich dies leicht daraus, dass auch bei weniger genauer mikroskopischer Durchmusterung der Blutpräparate eine etwas bedeutendere Vermehrung derselben bald auffällt.

Während der Entdecker der Leukocytose. Virchow, dieselbe als durch Drüsenreizung bedingte Vermehrung der Lymphocyten ansah, lernte man vermittelst der Fortschritte in der Färbetechnik bald den vorwiegend polynucleären Charakter der entzündlichen Leukocytose kennen. Man studirte die Morphologie der einzelnen pathologischen Leukocytose und gelangte so dazu, der durch Vermehrung der polynucleären, neutrophilen Elemente bedingten Hyperleukocytose eine durch einseitige Vermehrung der lymphatischen Elemente veranlasste, sowie eine eosinophile gegenüber zu stellen.

Andererseits constatirte man das Vorkommen gewisser, dem normalen Blute nicht eigenen Zellarten im Verlaufe der verschiedenen Formen von Leukaemie, sowie einzelner Infectionskrankheiten [Myelocyten [1]), Reizungsformen [2])].

Man lernte weiterhin nicht bloss die Krankheiten kennen, in deren Verlauf eine Leukocytose aufzutreten pflegt, sondern zog aus dem Vorhandensein resp. Fehlen der Vermehrung sogar prognostische Schlüsse, indem man beispielsweise bei der Pneumonie dem Ausbleiben einer Leukocytose eine prognostisch ungünstige Rolle zuschrieb.

1) Engel, Hämatologischer Beitrag zur Prognose der Diphtherie. Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. zu Berlin. 1896 97.

2 Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten. Wien 1898.

Digitized by Google

Während man hierbei aus dem Mangel einer Leukocytose den Schluss auf mangelhafte Reactionsfähigkeit des Organismus zog, und diese relativ herabgesetzte Zahl an weissen Blutkörperchen zum Ausgangspunkt therapeutischer Maassnahmen machte, welche eine Vermehrung derselben zum Ziele hatten, blieb die absolute Verminderung der Leukocytenwerthe, die Leukopenie, ein Stiefkind der klinischen Beobachtung. Zum Theil hängt dies ja sicherlich damit zusammen, dass eine Verminderung der weissen Blutkörperchen im mikroskopischen Präparate, falls sie nicht hochgradig ist, dem Beobachter leichter entgehen kann, die exacte Zählung der weissen Blutkörperchen aber noch nicht allgemein durchgeführt ist; andererseits schwanken auch die Angaben der verschiedenen Autoren betreffs der Normalzahlen in ziemlich bedeutenden Grenzen, insbesondere bei früheren Untersuchungen. So führt Halla Schwankungen zwischen 4000—10000 als physiologisch an. Die neueren Autoren allerdings constatiren als normale Leukocytenzahlen ziemlich übereinstimmend 7000—8000 (v. Jaksch, Reinecke, Rieder).

Nur für einzelne Infectionskrankheiten wurde es allgemein bekannte Lehre, dass sie mit Verminderung der Leukocytenzahlen einhergehen; so ist insbesondere die beim Typhus abdominalis auftretende Leukopenie als differential-diagnostisches Zeichen ziemlich rasch allgemein bekannt geworden.

Während aber hier, sowie bei den Morbillen und bei der Malaria, die Morphologie der in verringerter Zahl vorhandenen Leukocyten Gegenstand näherer Untersuchungen wurde, ist für andere Infectionskrankheiten, die ebenfalls mit Leukopenie einhergehen, wie z. B. mancher Formen von Influenza, eine genaue Untersuchung der relativen Verhältnisse der einzelnen Leukocytenarten bislang noch ausständig.

Noch spärlicher sind die Angaben betreffs der Verminderung der Leukocyten, wie sie gelegentlich bei anämischen Zuständen auftritt und finden sich diesbezügliche Daten fast nur in Form casuistischer Mittheilungen (Koblanck, Ehrlich, Rieder)[1]).

Wir hielten es daher für nicht überflüssig, aus einer Reihe von Blutuntersuchungen, welche wir an dem Material der Klinik durch längere Zeit angestellt, diejenigen Daten, welche Fälle von Leukopenie bei Anämischen betreffen, kurz zusammenzustellen, um die Morphologie der anämischen Leukopenie besser überblicken zu können. Grösstentheils handelte es sich um Patienten, die in der Klinik aufgenommen waren, zum Theil aber auch um Ambulante.

Die Zählung der weissen Blutkörperchen geschah mittels des Thoma-Zeiss'schen Apparates. Die Blutpräparate wurden meist, um bessere

1) Koblanck, Zur Kenntniss des Verhaltens der Blutkörperchen bei Anämie etc. Inaug.-Diss. Berlin 1889. — Ehrlich, Charité-Annal. 1880. — Rieder, Beitr. zur Kenntniss der Leukocytose. 1892.

Digitized by Google

Kernfärbung, insbesondere an den Lymphocyten zu erhalten, und dadurch die Zählung zu erleichtern, nach der Angabe von Hewes zuerst mit Ehrlich's Triacidlösung gefärbt und hierauf für ganz kurze Zeit (ca. 2 Secunden) mit Löffler'schem Methylenblau behandelt. Das relative Verhältniss der einzelnen Leukocytenarten wurde am verschiebbaren Objecttisch an den so gewonnenen Präparaten festgestellt, wobei durchschnittlich 300—400 Zellen, oft auch viel mehr, gezählt wurden. Entsprechend der Verminderung der Leukocyten erforderte dies meist die Durchmusterung mehrerer Präparate.

Was die Eintheilung der Leukocyten betrifft, so wurden die Uebergangsformen in einer Reihe von Fällen für sich bestimmt, in den übrigen wurden sie den polynucleären neutrophilen Elementen zugerechnet, die grossen mononucleären Zellen mit wenigen Ausnahmen von den Lymphocyten gesondert berechnet.

Unsere Beobachtungen umfassen: 5 perniciöse Anämieen, 4 Chlorosen, 2 posthämorrhagische Anämieen, 2 Lebercirrhosen, 1 floride Phthise, 1 Sepsis mit schwerer Anämie, 3 Anaemiae graves (bei einem war neben einer Lues congenita Hypoplasie des Gefässsystems zu constatiren, bei den anderen war die Ursache nicht zu präcisiren), 2 Pseudoleukämieen, 2 Anaemia splenica.

Schon der Umstand, dass wir die Leukopenie auch bei Patienten constatiren konnten, welche nur in ambulatorischer Behandlung kamen und auch bei vielen derselben, sowie auch bei den in der Klinik beobachtenden Fällen unserer Untersuchungsreihe eine Besserung und Heilung eintrat, ja es sich zum Theil überhaupt nur um Affectionen, wie z. B. Chlorose handelte, spricht nicht zu Gunsten derjenigen Auffassung, welche in dem Auftreten einer Leukopenie ein prognostisch absolut ungünstiges Zeichen erblicken will, worauf wir noch weiter zurückkommen werden.

Nun zeigten bemerkenswerther Weise die procentischen Verhältnisse der einzelnen Leukocytenarten trotz der Verschiedenheit der Aetiologie ein übereinstimmendes Verhalten (siehe Tabelle I). In allen Fällen von Anämie, die nicht mit Drüsenaffection complicirt war, zeigte sich eine Erhöhung des Procentgehaltes von Lymphocyten und dementsprechend eine Herabsetzung der Werthe der neutrophilen polynucleären Elemente.

Diese Erscheinung einer relativen Lymphocytenvermehrung ist zwar von mehreren Autoren für einzelne Fälle von anämischer Leukopenie constatirt worden (2 Fälle von Ehrlich, ferner Rieder, l. c.), und Lazarus[1]) hebt bei Besprechung der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Leukopenie dieses Verhältniss hervor. Die Constanz des Zusammentreffens von anämischer Leukopenie und Lympho-

1) Lazarus, Nothnagel's Spec. Pathologie u. Therapie. Bd. VIII.

Digitized by Google

cytenvermehrung jedoch ist unseres Wissens nirgends betont. Demgegenüber lässt sich bei den Fällen der Tabelle II, welche Leukopenieen mit makroskopischen Veränderungen am lymphatischen Apparat umfasst, ein solches constantes Verhalten in dem Procentgehalt der einzelnen Leukocytenarten keineswegs nachweisen.

Während einzelne Fälle (No. I, IV, V, VII, VIII) mit procentischer Vermehrung der mononucleären Elemente einhergehen, ist eine solche in anderen Fällen nicht nachweisbar (No. II, III, VI), in einzelnen macht sich im Verlaufe der Krankheit ein starkes Schwanken in den Verhältnissen der einzelnen Leukocytenarten geltend (Fall IX).

Leukopenische Anämieen, die mit Drüsenerkrankungen (Milz, Lymphdrüsen) vergesellschaftet sind, zeigen also in Bezug auf das Procentverhältniss zwischen polynucleären und mononucleären Elementen wechselndes Verhalten.

Die vergrösserten Drüsen sind eben in dem einen Falle noch functionstüchtig, während sie in dem anderen ihre Thätigkeit nicht mehr entwickeln können.

Was den Procentgehalt des Blutes an sonstigen farblosen Elementen anbelangt, so sind die grossen mononucleären Zellen, soweit sie gesondert berechnet wurden, in normalen relativen Mengen vorhanden. Nur in dem Fall No. VIII bildete die Vermehrung der grossen mononucleären Elemente die hauptsächliche Ursache des höheren Procentgehaltes an einkernigen Formen.

Die eosinophilen Zellen nehmen durchwegs an der Verminderung der absoluten Leukocytenzahlen Antheil. Ihr relatives Verhältniss zu den anderen Arten der weissen Blutkörperchen ist ein schwankendes, indem sie manchmal mehr, manchmal weniger vermindert waren, ja in einzelnen Fällen in den zur Zählung verwendeten Präparaten überhaupt vermisst wurden, ohne dass ein constanter Zusammenhang zwischen der Intensität dieser Verminderung und der Schwere des Falles hätte sich auffinden lassen.

Markzellen fanden wir bei 2 Fällen von perniciöser Anämie, dem Falle 6 (Anaemia gravis), sowie einem Falle von Pseudoleukämie.

Mastzellen konnten wir in keinem unserer Fälle finden.

Betreffs sonstiger Veränderungen des Blutbildes möchten wir noch des Vorkommens kernhaltiger rother Blutkörperchen Erwähnung thun.

Bei den Fällen von perniciöser Anämie konnten wir theils Megalo-, theils Normoblasten verzeichnen, in einem Falle beide Arten nebeneinander.

Mit Ausnahme des Falles No. 6, der vielleicht ebenfalls als perniciöse Anämie aufzufassen ist, ferner 13 und IX zeichneten sich alle übrigen Fälle durch vollständiges Fehlen dieser Regenerationsproducte des Knochenmarkes aus.

Digitized by Google

Ta-

Anämieen auf verschiedener Grundlage ohne sicht-

No.	Name	Datum.	Diagnose	Gesammtzahl der Leukocyten	Poly-nucleäre
1.	Th. D., Z. 94, B. 19	23. 11. 98	Perniciöse Anämie	3120	40,0
2.	B. R., Z. 94, B. 2	20. 12. 97	Perniciöse Anämie u. Morb. Basedowii	1600	40,4
3.	M. W., Z. 94, B. 17	29. 5. 99	Perniciöse Anämie	3200	55,4
4.	J. P., Z. 104, B. 8	15. 10. 99	Perniciöse Anämie	2000	27,4
5.	M. Sk., Z. 94, B. 17	22. 6. 99	Perniciöse Anämie	2900	60,2
		27. 7. 99	(moribunda)	12000	62,8
6.	A. Gr., Z. 94, B. 19	21. 6. 98	Anaemia gravis	1200	42,7
7.	A. Schw., Ambulanz	13. 4. 99	Lebercirrhose	5400	55,1
8.	Th. Kr., Z. 104, B. 5	27. 7. 99	Ulcus duodeni	3600	53,1
	Z. 95b, B. 16	9. 10. 99	do.	2800	55,7
9.	P. B., Z. 95a, B. 3	9. 2. 99	Anaemia postmenorrhagica	4000	54,7
10.	A. K., Ambulanz	3. 7. 99	Chlorose	4500	58,9
11.	N. N., Ambulanz	23. 11. 97	Chlorose	Leukopenie	52,9
12.	M. Kr., Z. 95a, B. 3	20. 2. 99	Chloros. recidiv., Pleuritis obsol. dextra	5400	55,8
	do.	28. 3. 99	do.	7200	72,7
13.	A. Dr., Z. 94, B. 17	30. 12. 99	Chlorose	4000	57,9
		7. 2. 1900		8400	65,9

Ta-

Anämieen aus verschiedener Ursache mit sicht-

No.	Name	Datum.	Diagnose	Gesammtzahl der Leukocyten	Poly-nucleäre
I.	M. L., Z. 94, B. 20	12. 1. 99	Lues congenita, Hyperplas. arter.	3000	58,5
II.	J. Sk., Z. 95b, B. 5	16. 2. 99	Pseudoleukämie	—	84,0
		17. 4. 99	do.	4500	72,0
III.	S. S., Z. 95b, B. 16	12. 5. 99	do.	2500	75,8
IV.	M. W., Ambulanz	22. 2. 99	Anaemia infant.,	Leukopenie	48,2
V.	N. Sch., Ambulanz	16. 8. 98	Anaemia splenica	Leukopenie	54,9
VI.	A. L., Z. 94, B. 4	9. 2. 1900	Hepatit. interstitial. chron. (Lues?)	3600	70,6
VII.	M. J., Z. 94, B. 20	13. 7. 99	Tubercul. pulm. flor.	8120	30,9
VIII.	J. P., Z. 90, B. 3	26. 2. 99	Sepsis, Anaemia gravis	4600	45,8
IX.	Th. St., Z. 94, B. 4	19. 3. 93	Anaemia splenica	4243	75,0
		19. 7. 97	do.	2400	71,0
		26. 6. 99	do.	4360	57,0
		2. 2. 1900		2600	26,5

(Auszüge aus den Kranken-

Digitized by Google

b e l l e I.
bare Veränderungen am lymphatischen Apparat.

Uebergangsformen	Lymphocyten	Grosse Mononucl.	Eosinophile	Markzellen	Zahl der Erythrocyten	Kernhaltige Erythrocyten	Hämoglobingehalt
	54,2	3,4	1,2	1,2	880 000	Einzelne Megaloblasten	25
	53,1	3,1	3,4	—	2 060 000	Normoblasten	27
	43,6	1,0	—	—	960 000	Einzelne Megaloblasten	20
4,0	65,7	2,3	0,6	—	1 445 000	Spärliche Normoblasten	35
1,0	34,0	0,5	3,5	0,8	456 000	Megalo- u. Normoblasten	17,5
	34,8	0,5	1,4	0,5	—	do.	
	51,4	3,9	—	2,0	1 600 000	Normoblasten	20
3,6	40,2		1,1	—	—	—	55
7,3	33,0	2,0	4,6	—	3 420 000	—	40
1,8	39,8	0,9	1,8	—	1 600 000	—	20
4,5	37,3	3,0	0,5	—	3 280 000	—	45
	40,9	0,1	0,1	—	—	—	25
5,0	38,4	1,6	2,0	—	—	—	40
0,9	35,8	4,1	3,2	—	3 520 000	—	40
3,6	16,7	4,7	2,1	—	3 920 000	—	70
	40,9		1,4	—	2 880 000	—	35
7,9	21,8	4,2	—	—	3 840 000	Vereinzelte Normoblast.	70—75

b e l l e II.
baren Veränderungen am lymphatischen Apparat.

Uebergangsformen	Lymphocyten	Grosse Mononucl.	Eosinophile	Markzellen	Zahl der Erythrocyten	Kernhaltige Erythrocyten	Hämoglobingehalt
	37,8	1,8	1,8	—	3 240 000	—	40
6,9	7,2	1,2	0,7	—	—	—	
	22,5	1,5	3,0 polyn., 1,0 monon.	—	4 980 000	—	65
6,0	8,5	9,6	—	—	2 600 000	—	45
4,9	39,6	2,4	4,9	0,2	—	—	35
2,2	38,7		4,3	—	—	—	50
6,2	17,5	5,1	0,5	—	3 560 000	—	60
1,5	61,8	5,8	—	—	3 800 000	—	70
11,9	26,8	15,5	—	—	1 900 000	—	25
4,0	20,0		1,0	—	3 580 000	Sehr spärl. Normoblast.	40
5,5	22,0	1,5	—	—	2 620 000	Vereinzelte Normoblast.	22
	43,0		—	—	4 850 000	—	50
4,5	24,5	7,0	1,5		3 796 000		45—50

geschichten siehe S. 499 ff.)

Digitized by Google

Es zeigte sich mithin bei unseren Untersuchungen, dass die Leukopenie bei anaemischen Zuständen, falls nicht complicirende Affectionen des Lymphdrüsenapparates vorliegen, so verschieden auch deren aetiologische Grundlage gestaltet sein mag, constante Verhältnisse in den relativen Zahlen der einzelnen Leukocytenarten in der Form aufweist, dass allen eine Vermehrung des Procentgehaltes der Lymphocyten auf Kosten einer Herabsetzung des Gehaltes an neutrophilen polynucleären Elementen zukommt.

Im Zusammenhalt mit den übrigen Veränderungen (eosinophile Zellen, kernhaltige Erythrocyten) lassen sich daraus wohl auch Schlüsse betreffs der Genese der in Rede stehenden Veränderungen der Leukocytenzahl ableiten. Doch ist es vor allem geboten, sich die Thatsache vor Augen zu halten, dass bei der Leukopenie in weitaus den meisten Fällen alle Leukocytenarten in ihren absoluten Mengenverhältnissen gelitten haben; denn auch die relativ vermehrten Lymphocyten sind bei derselben in ihrer absoluten Anzahl sicherlich vermindert, wie eine einfache Berechnung ergiebt, nur eben in geringerem Ausmaasse als die neutrophilen polynucleären Zellen. Nicht zu verwechseln damit sind andere Fälle, bei welchen ebenfalls die polynucleären sowohl absolut an Zahl als auch in ihrem relativen Verhältniss zu den Lymphocyten abgenommen haben, diese Erhöhung des Procentgehaltes an Lymphocyten jedoch einer wirklichen Vermehrung des Gehaltes an mononucleären Elementen im Blute entspricht.

In solchen Fällen wird dann oft durch die Vermehrung der lymphatischen Elemente die Verminderung der polynucleären soweit compensirt, dass eine normale Zahl der weissen Blutkörperchen resultirt.

So hatten wir beispielsweise eine Patientin (Anna H., aufgen. 20. V. 1898), welche an einer Chlorose litt, die durch Darmkatarrhe complicirt war. Bei einer Zahl von 8500 Leukocyton fanden sich 45,9 pCt. polynucleäre, 5,7 pCt. Uebergangsformen, 47,2 pCt. Lymphocyten und 1,2 pCt. eosinophile. Hier also handelt es sich um absolute Vermehrung der Lymphocyten bei unveränderter Gesammtzahl der Leukocyten, in unseren Fällen der Tabelle hingegen um blos procentische Vermehrung bei herabgesetzter Gesammtzahl.

Nun könnte man sich diese Verminderung der gesammten Leukocyten auf zweifache Weise entstanden denken; entweder durch gesteigerten Zerfall der im Blute kreisenden Leukocyten oder durch verminderten Eintritt derselben in den Kreislauf.

Die Anhänger der Lehre, der zufolge die polynucleären Elemente aus den mononucleären sich entwickeln, könnten in dem bei der Leukopenie beobachteten Verhalten einer stärkeren Herabsetzung der Zahl der polynucleären Zellen bei Annahme der ersteren Theorie eine Stütze für ihre Ansicht sehen.

Digitized by Google

Die älteren, daher ohnehin weniger widerstandsfähigen polynucleären Elemente gingen leichter zu Grunde, als die jüngeren mononucleären, daher komme es zu einer stärkeren Herabsetzung der Zahl der polynucleären Elemente bei der Leukopenie als der mononucleären. Nun giebt es aber keine einzige eindeutige Thatsache, welche zu Gunsten der Annahme verwendet werden könnte, es handle sich bei der Leukopenie um gesteigerten Zerfall, während andererseits Anhaltspunkte sich vorfinden, welche die Annahme einer Schädigung der Blutbildungsstätten mit consecutiver verminderter Einfuhr von jungen Elementen in die Blutbahn wahrscheinlich machen (Knochenmarksveränderungen im Sinne von gigantoblastischer Degeneration oder Restiren des gelben Markes, Ehrlich).

Speciell die in unseren Fällen constatirten gleichsinnigen Veränderungen der Procentzahlen derjenigen Zellgruppen, welche als Producte derselben Zellbildungsstätte aufzufassen sind, sprechen zu Gunsten dieser letzteren Annahme.

Sehen wir doch, dass entsprechend dem verringerten Procentgehalt an polynucleären Elementen auch herabgesetzte Mengen von eosinophilen Elementen sich finden und die ebenfalls dem Knochenmarke entstammenden kernhaltigen rothen Blutkörperchen fast vollkommen fehlen. Durch Rechnung kommen wir also zu dem Schlusse: die Leukopenie im Gefolge anämischer Zustände basire auf einer Schädigung der Function aller Bildungsstätten der Leukocyten insbesondere aber des Knochenmarkes.

Dass eine Schädigung der Knochenmarksfunction vorliege, hat schon Ehrlich (Congress für innere Medicin, 1892) betont:

„. . . Das entgegengesetzte Verhalten (nämlich Verminderung der weissen Blutkörperchen) findet sich in den Endstadien jener schwersten Formen von Anämie, in denen das Sinken der Knochenmarksfunction das Bild beherrscht. Hier finden wir das Gegentheil der Leukocytose; die weissen Blutkörperchen sind erheblich vermindert, insbesondere die polynucleären, während die Lymphocyten eine dem Mangel an polynucleären entsprechende relative Steigerung des Procentgehaltes aufweisen. In diesem Stadium, welches ein Signum pessimi ominis darstellt, fehlen dann die eosinophilen Zellen vollständig."

Und später sagt Ehrlich, bezugnehmend auf den erwähnten Fall:

„In dem Falle handelte es sich um eine posthämorrhagische Anämie. Das Blut zeigte die Charaktere einer schwersten secundären Anämie i. e. hochgradige Verminderung der rothen Blutkörperchen, Poikilocytose, dagegen keine Megalocyten und Megaloblasten, auch Normoblasten fehlten vollständig. Die weissen Blutkörperchen waren vermindert, der Procentsatz der polynucleären herabgesetzt, derjenige der Lymphocyten entsprechend vermehrt. Ich schloss aus dieser Untersuchung, dass es sich in diesem Falle nicht um eine megaloblastische Degeneration, sondern um ein Ausbleiben der compensatorischen Metaplasie handle. Die Section bestätigte in diesem und noch in einem 2. Falle die von mir mit Bestimmtheit gestellte Diagnose, indem sie in den Röhrenknochen das Vorhandensein von Fettmark nachwies."

Digitized by Google

Nun kommen wir aber auf Grund von Berechnung zu dem Schlusse, es entstehe die Leukopenie bei anämischen Zuständen durch mangelhaftes Vorhandensein von farblosen Blutkörperchen aller Sorten, also auch der relativ vermehrten Lymphocyten. Dies berechtigt uns aber wohl dazu, für das Zustandekommen der Leukopenie eine Schädigung aller blutbildenden Apparate (mit vorwiegender Betheiligung des Knochenmarkes) verantwortlich zu machen. Trotzdem können wir der Leukopenie keine so ominöse Bedeutung vindiciren, weil wir sie als Ausdruck eines wenigstens zum grossen Theile bloss functionellen Ausfalles der Thätigkeit auffassen. Derselbe kann im weiteren Verlauf sich wieder ausgleichen und braucht selbst zur Zeit seines Vorhandenseins keinerlei Anzeichen erkennen zu lassen; er kann, ohne jedwede bedrohliche Symptome im Krankheitsbilde hervorzurufen, vorherrschen.

So handelte es sich bei vielen unserer Fälle keineswegs um „Endstadien schwerster Formen von Anämie", sondern um zum Theil als ambulante Patienten behandelte Chlorosen oder sonstige keinerlei bedrohliche Erscheinungen darbietende Kranke, welche auch im Verlaufe relativ kurzer Zeit einer wesentlichen Besserung resp. Heilung zugeführt werden konnten.

Auch fehlten die eosinophilen Elemente in unseren Fällen keineswegs vollständig, wenn sie auch meist in ihrem Procentgehalt herabgesetzt waren; dem Fehlen kernhaltiger Erythrocyten endlich kommt gerade bei unseren Fällen oft nicht allzuviel Bedeutung zu.

Uebrigens sehen wir ja auch bei der schwersten Form der Anämie, der Anaemia perniciosa, oft eine, wenn auch vorübergehende, ganz erstaunliche Besserung des Blutstatus auftreten (Quincke) und selbst schwere Fälle von Bothriocephalusanämie mit megaloblastischer Degeneration können ausheilen.

Gerade mit Rücksicht auf unsere Erfahrungen betreff des Vorkommens von Leukopenie bei leichteren Erkrankungen müssen wir auch die Bedeutung dieses einer temporären Herabsetzung der Blutbildung entsprechenden Befundes gegenüber Ehrlich restringiren, wir können die Leukopenie keineswegs als „Signum pessimi ominis" ohne Weiteres hinstellen. Sie zeigt uns nur an, dass die Krankheitsursache in dem betreffenden Falle eine Schädigung der Bildungsstätten der weissen Blutkörperchen bedingte, welche sich in verringerter Ausschwemmung farbloser Elemente manifestirt. Uebrigens hat ja schon Neusser darauf hingewiesen, „dass die Ausschwemmung der Knochenmarkselemente von vielen uns noch vorläufig unbekannten Factoren abhängt und man daher nicht berechtigt ist, aus dem jeweiligen Blutstatus auf den Knochenmarksstatus zu schliessen". (Wiener klinische Wochenschrift 1899.)

Dass hierbei die Bildungsstätte der polynucleären Zellen stärker

Digitized by Google

afficirt wird als die der Lymphocyten, was sich in dem zu Tage tretenden relativen Ueberwiegen der letzteren gegenüber ersteren documentirt, ist leicht begreiflich, wenn man bedenkt, dass als Reaction auf die verschiedenen den Organismus treffenden Reize stets fast nur Erscheinungen von Seiten der polynucleären Elemente auftreten, während die Lymphocyten viel weniger Veränderungen aufweisen. Wird doch die auf die verschiedensten Einwirkungen hin auftretende Leukocytose fast ausschliesslich von den polynucleären Elementen beigestellt.

Nun ist es keine auffallende Erscheinung, wenn das auf einen Reiz hin am leichtesten reagirende unter mehreren Organen auch andererseits leichter erlahmt als die übrigen, denn wir finden auch sonst auf anderem Gebiete ein ähnliches Verhalten.

Diese Betrachtungen sind nicht allein geeignet, die Genese der Leukopenie bei anämischen Zuständen unserem Verständnisse näher zu bringen, sondern könnten vielleicht auch für manche Infectionskrankheiten, welche ein gleiches Procentualverhältniss der einzelnen Leukocytenformen aufweisen, Geltung haben.

Insbesondere gilt dies für den Abdominaltyphus, bei dem als geradezu charakteristische Veränderung des Blutbildes Leukopenie mit relativem Ueberwiegen der monocleären Elemente auftritt.

Man hat zur Erklärung dieses Befundes, abgesehen von der ganz unwahrscheinlichen Annahme eines gesteigerten Zerfalles der Zellen, hauptsächlich zwei Hypothesen aufgestellt. Einerseits machte man für dieselbe eine den Toxinen der Typhusbacillus innewohnende specifische, negativ-chemotactische Kraft verantwortlich, welche die Leukocyten aus der Blutbahn verschwinden lässt, resp. den Eintritt derselben in die Circulation verhindert. Dieser Vermuthung steht die Thatsache entgegen, dass gerade der Typhusbacillus beim Röhrchenversuch sich als stark positiv chemotactisch erweist (Buchner) und müssten daher die Anhänger der in Rede stehenden Theorie sich mit der Ergänzungsannahme behelfen, der Typhusbacillus ändere im Organismus völlig seine Eigenschaft gegenüber dem Verhalten in der Eprouvette.

Die zweite Theorie geht dahin, die Toxine der betreffenden Krankheiten wirke nicht auf die Leukocyten selbst, sondern entfalte eine functionshemmende Einwirkung auf deren Keimstätten und spricht zu Gunsten dieser Anschauung Wassermann's Arbeit, die einen innigen Zusammenhang zwischen den Blutbildungsstätten und den Typhustoxinen nahelegt.[1])

Es wäre dann auch für den Typhus anzunehmen, dass die Hemmung der Zellbildung eben stärker das Knochenmark betreffe, als die lymphatischen Apparate und mithin hier die Noxe ebenso eine tempo-

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1898.

Digitized by Google

räre Functionsherabsetzung bedinge, wie bei den mit Leukopenie einhergehenden anämischen Zuständen, mit einem Worte, die Einwirkung des Typhus (und der Sepsis) auf das morphologische Blutbild wäre ihres specifischen Charakters entkleidet.

Für andere ebenfalls mit Leukocytenverminderung einhergehende Infectionskrankheiten allerdings, wie zum Beispiel die Morbillen oder die Malaria, hätte diese Annahme keine Anwendung; denn bei denselben handelt es sich nicht um eine relative Vermehrung der Lymphocyten mit entsprechender Verminderung der polynucleären Elemente, sondern es ist im Gegentheile die Herabsetzung der absoluten Werthe hauptsächlich auf Rechnung der mononucleären Formen zu setzen.

Wenn wir aber auch die Leukopenie bei anämischen Zuständen wenigstens grossentheils nur als functionelle Hemmung der blutbildenden Apparate auffassen und demgemäss ihr keine die Prognose so ungünstig beeinflussende Rolle zu vindiciren im Stande sind, so werden wir andererseits doch keineswegs umhin können, in ihr ceteris paribus insofern eine unliebsame Erscheinung zu erblicken, als sie uns anzeigt, dass auf die Krankheitsursache hin in diesem Falle sich eine stärkere Schädigung des Organismus geltend macht und wir eine stärkere Einwirkung der Noxe, resp. eine geringere Widerstandsfähigkeit des Organismus aus derselben erschliessen müssen.

Zu Gunsten dieser Auffassung scheint auch eine sowohl von uns, als auch von Rieder gemachte Erfahrung zu sprechen, und zwar die Neigung der Leukopenie aufweisenden Chlorosen zu Recidiven.

Wir konnten dieselbe in mehreren unserer Fälle in ganz eclatanter Weise constatiren (Fall No. 10, 12, 13). Rieder führt in seiner Tab. II fünf Fälle von Chlorose mit hohen Werthen der mononucleären Zellen an; bei zweien derselben sind die absoluten Zahlen der Leukocyten angegeben (69,71), welche sich denn auch als, wenn auch nicht hochgradig, verringert erweisen (5800 resp. 6400 Leukocyten) und sagt von diesen Fällen (S. 28):

„Niedrige Werthe der Mononucleären finden sich häufig bei Chlorose, aber auch solche bis 41,7 pCt. (Fall 69). Allerdings ist in solchen Fällen von hartnäckiger Chlorose, denn um solche handelte es sich stets, der Verdacht auf perniciöse Anämie gerechtfertigt, denn die von uns beobachteten einschlägigen Fälle waren stets hartnäckige, bösartige Formen von Chlorose."

Das Auftreten von Leukopenie bei anämischen Zuständen wird aber wohl auch unser therapeutisches Vorgehen zu beeinflussen im Stande sein. Es zeigt uns an, dass in diesen Fällen die Zellbildung zu wünschen übrig lässt, und dementsprechend wird es unser Bestreben sein müssen, dieser mangelhaften Function durch therapeutische Eingriffe nachzuhelfen.

Nun wissen wir aus den Arbeiten von Riva[1]), dass speciell bei der

1) Riva, Clinica medica. Anno XXXVII. No. 5. Maggio 1898.

Digitized by Google

Chlorose bei Arsentherapie in erster Linie die Bildung von rothen Zellen gesteigert wird, während die Hämoglobinwerthe nur wenig gesteigert werden, und auch Bettmann[1]) fand bei Verabreichung von Arsenik ein erhöhtes Eintreten junger widerstandsfähiger Zellen in den Kreislauf.

Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen wird man sich nun vielleicht veranlasst sehen, bei Fällen von Leukopenie bei anämischen Zuständen der mangelhaften Zellbildung durch Arsentherapie nachzuhelfen.

Auszüge aus den Krankengeschichten.

1., 2., 3. publicirt bei Neusser, Wiener klin. Wochenschrift. 1899.

4. Josef P., 22 J., aufgenommen am 8. Oct. 1899 auf Z. 104, B. 8.

Starke Blässe, keine Drüsen, Milz nicht palpabel, Oedeme an den unteren Extremitäten. Temperaturen bis 37,8. Bekommt Pil. asiat., Eisensomatose.

10. Oct. Im Trockenpräparate kommen 3—4 kleine mononucleäre Lymphocyten auf einen neutrophilen.

22. Oct. E. 2047000, L. 2800, Fl. 30. Es sind 2—3mal so viele kleine mononucleäre Elemente im Trockenpräparate zu sehen als polynucleäre neutrophile.

30. Oct. E. 2068000, L. 2900, Fl. 30. Spärliche Normoblasten im Blut, Temperatursteigerung bis 39,0. Schmerzen im Manubr. sterni, insbesondere beim Gehen und Beklopfen, ebenso die Tibien. Sauerstoffinhalationen.

9. Nov. E. 1237500, L. 2600, Fl. 20. Temperatursteigerung täglich.

21. Nov. Oefters Zahnfleischblutungen gehabt. E. 2105000, L. 3400, Fl. 20. Verlässt gebessert das Spital.

5. Marie Sk., aufgenommeu Mitte Mai 1899 auf Z. 94, B. 17.

Seit mehreren Jahren Blässe, die insbesondere in der letzten Zeit rasch zunimmt. Druckempfindlichkeit des Sternum und der Tibien, Oedem der Malleolargegend, leichte Fiebersteigerung. Im Blutpräparat: Deutliche Poikilocytose, Megalocyten, Kernhaltige von normo- und megaloblastischem Charakter, Mitosen, z. Th. mit schlecht färbbarem Kern. Trotz Arsentherapie und Sauerstoffinhalation Progredienz der Erscheinungen. Im Blutpräparat der Moribunden ziemlich viele jodophile Leukocyten.

6. Anna Gr., 30 J., aufgenommen am 19. Juni 1898 auf Z. 94, B. 19.

Durch 2 Jahre intensiver Magendarmcatarrh mit profusen Diarrhoen. Seit $^1/_2$ Jahre Oedeme der unteren Extremitäten bemerkt.

Auffallende Anämie, keine Drüsenschwellungen, Fieber bis 38,0, Milz nicht palpabel. 6—10 flüssig-schleimige Stühle täglich. Im Blute: Starke Grössenunterschiede und Poikilocytose der Erythrocyten, die weissen Blutkörperchen fast nur aus polynucleären und kleinen Lymphocyten (ca. 50 pCt.) bestehend.

8. Thomas Kr., 24 J., aufgenommen am 24. Juli 1899 auf Z. 104, B. 5.

Mehrmalige Hämatemesis und Meläna seit dem 19. Lebensjahre.

Starke Blässe, Milztumor, keine Lymphdrüsen, leichte Druckempfindlichkeit im Sternum. Auffallende Blässe und Poikilocytose der Erythrocyten.

Während des Aufenthaltes an der Klinik (am 26.—30. August) eine schwere Blutung mit Ohnmachtsanfällen. Unter Arsentherapie Besserung. Maximaltemperaturen 37,6. Verlässt am 16. Nov. gebessert das Spital.

Weihnachten 1899 geht es dem Pat. laut schriftlicher Mittheilung gut.

---

1) Bettmann, Ziegler's Beiträge. Bd. XXIII.

Digitized by Google

9. Pauline B., aufgenommen am 7. Febr. 1900 auf Z. 95a, B. 3.

Als Kind in der Entwicklung zurückgeblieben. Vor 4 Jahren anlässlich eines Partus starker Blutverlust. Seither Mattigkeit und Blässe. Seit 3 Monaten Erbrechen bei intensiverer Nahrungszufuhr und Stuhlverstopfung.

Ausgesprochene Anämie, Thoraxorgane normal, keine Drüsenschwellungen, Abdomen nirgends empfindlich, Milz nicht vergrössert, keine Oedeme an den Extremitäten. Sternum und Tibien auf Beklopfen nicht schmerzhaft. Kein Fieber.

Im Blutpräparat: keine wesentlichen Veränderungen an den rothen Blutkörperchen, keine kernhaltigen zu finden.

Pat. verlässt am 13. Febr. etwas gebessert das Spital.

10. Agnes K., Dienstmädchen, kommt in die Ambulanz am 3. Juli 1899 wegen starker Blässe, Kopfschmerzen und Schwindel.

Status: Ausgesprochene Anämie, an den Halsvenen lautes Nonnensausen, über dem Herzen überall ein systolisches blasendes Geräusch. Die Milz und Drüsen sind nicht vergrössert.

12. Marie Kr., 19 J., aufgenommen am 18. Febr. 1899 auf Z. 95a, B. 2.

Vor 4 Jahren erste Attaque von Bleichsucht. Besserung durch zweimonatlichen Landaufenthalt. Vor 2 Jahren Lungencatarrh mit Seitenstechen, Husten, Fieber. Besserung durch sommerlichen Landaufenthalt. Seit 14 Tagen wieder Seitenstechen. Husten, Herzklopfen.

Anämie, rechtsseitige Spitzendämpfung mit Rasselgeräuschen, Milz nicht palpabel. — Bekommt Eisensomatose und verlässt am 27. März gebessert das Spital (Körpergewichtszunahme um $3^1/_2$ Kilo, Hämoglobingehalt 70 pCt.).

13. Anna Dr., 21 J., aufgenommen am 29. Dec. 1899 auf Z. 94, B. 17.

Im 16. Jahre Kopfschmerz, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Herzklopfen bei Anstrengungen; bekommt Eisentropfen, nach $^1/_2$ Jahre Heilung. November 1898 zweite Attaque unter gleichen Beschwerden und seither immer gesteigert.

Allgemeine Decke blass, an den unteren Extremitäten leichte Oedeme. Linke Tonsille etwas vergrössert. Ueber dem Herzen ein lautes systolisches Geräusch, am lautesten über der Pulmonalis, bis in die Carotis sich fortpflanzend. Beiderseits Nonnensausen. Milz und Leber nicht vergrössert, keine Drüsenschwellungen. Bekommt Eisensomatose. 13. Jan. 1900. Fl. 45—50, E. 4248000.

18. Jan. Zahl der Erythrocyten 4240000, Hämoglobingehalt 45. Deutliche Blässe und Grössenunterschiede der rothen, keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, relative Vermehrung der mononucleären Leukocyten, reichliche eosinophile Zellen, keine kernhaltigen Erythrocyten.

27. Jan. Fleischl 65 pCt., keine Leukocytose, wenige eosinophile Zellen, keine kernhaltigen Erythrocyten, Leukocyten 7000.

3. Febr. Fleischl 60 pCt. Körpergewichtszunahme um 4 Kilo.

10. Febr. Hämoglobingehalt (Fleischl) 70—75 pCt. An den Jugulares kein Nonnensausen hörbar. 14. Febr. Pat. verlässt gebessert das Spital.

I. Marie L., 20 Jahre, aufgenommen am 9. Januar 1899 auf Z. 94, B. 23.

Im Alter von 6, 12 und 17 Jahren Hautausschläge mit Hinterlassung weisser Narben. Auffallend klein und gracil, Blässe, leichtes Oedem der Malleolargegend, geschwellte Tonsillen. Am Hals und in der Axilla bis erbsengrosse Drüsen. Leber 3 Querfinger den Rippenbogen überragend, mit mehreren Incisuren versehen. Milzdämpfung bis an den Rippenbogen reichend. Hypoplastisches Genitale. Mitte Januar ein Herpes zoster am linken Schenkel, nach 1 Woche abheilend. Im Blutpräparat: Deutliche Grössenunterschiede der Rothen.

Digitized by Google

II. Josef Sk., 34 Jahre, aufgenommen im Januar 1899 auf Z. 95b, B. 5.

Seit längerer Zeit Blässe und Appetitlosigkeit. Drüsen bis Erbsengrösse in der l. Inframaxillargegend und in den Axillen. Leber und Milztumor, leichte Oedeme der unteren Extremitäten. Auf Arsentherapie keine wesentliche Aenderung.

III. Samuel S., Z. 95b, B. 16. Mai 1899.

Seit längerer Zeit Blässe, Abmagerung und Fiebersteigerungen.

Status: Starke Blässe und Abmagerung, Fieberattaquen bis 40° Abends. Einzelne Drüsenpackete, grosse Milz. Letztere ist auf Druck etwas empfindlich und wechselt während des Spitalaufenthalts ziemlich stark in ihrer Grösse.

VI. Anna L., 19 J., aufgenommen am 17. Febr. 1900 auf Z. 97, B. 4.

Schon in früher Jugend Potatorium. Als Kind sehr schwach gewesen, im 12. Jahre eine Attaque von „Blutarmuth" (Kopfschmerzen, Blässe), die ersteren nach 3 Jahren verschwunden, während Blässe seither geblieben. Im 16. Jahre bemerkte sie ein Wachsen des Bauches innerhalb einer Woche zu bedeutender Grösse; dabei waren die Füsse nur wenig geschwollen und schwollen bei Bettruhe ab. Nach zwei Wochen bekam auch der Bauch normalen Umfang. Der Arzt constatirte damals Lebervergrösserung. Manchmal trat seither beim Heben von Lasten Stechen links auf. Pat. hatte oft Diarrhoen. Nach einem Jahre traten dieselben Erscheinungen wieder auf und wieder schwoll der Bauch nach kurzer Zeit wieder ab. Im September 1899 trat wieder Vergrösserung des Bauches ein und besteht seither.

Status: Temperatur normal. Ausgeweitete Venen im Epigastrium und Lenden. Schwache Knochen und Muskeln. Am linken Mundwinkel Narben nach Rhagaden. Zähne normal. Am Hals einige kleine Drüsen und ebenso in der Axilla. Am Herzen nur Spaltung der Töne. Grosser, glatter Lebertumor, grosser Milztumor. Freie Flüssigkeit im Abdomen. An der Leber keine Furchung. Haut blass, nicht icterisch.

VII. Marie J., 17 J., aufgenommen am 18. Juli 1899 auf Z. 97, B. 20.

Mit 13 Jahren Magenleiden mit Erbrechen. Ostern 1899 Lymphdrüsenschwellung am Hals durch 4 Wochen. Seit Mai Nachtschweisse, Husten, Fieber.

Blässe, keine Drüsenschwellung, Milztumor bis zum Rippenbogen. Fieber bis 40°.

Nach dreiwöchentlichem Spitalaufenthalt verlässt sie gebessert das Spital. Keine Diarrhoen.

VIII. Josefa P., 19 J., aufgenommen am 14. Febr. 1899 auf Z. 90, B. 3.

Zu Neujahr Bluthusten und Epistaxis durch 8 Tage. Seit 4 Tagen Schmerzen in den Beinen und Stechen in der linken Brustseite. Seit Januar Blässe.

Blässe, blutiger Auswurf, über den Lungen basal Rhonchi, Milz palpabel, weich, Druckempfindlichkeit an der linken Tibia.

17. Febr. Auch die rechte Tibia schmerzhaft und ebenso die Wadenmusculatur. Fieber bis 40,1°.

24. Febr. Fieber anhaltend, Morgens Delirien.

26. Febr. Im Nativpräparat: Keine Leukocytose, wenig Blutplättchen, keine eosinophilen Elemente sichtbar; nach 20 Minuten noch kein deutliches Fibrinnetz.

1. März. Tibienschmerzhaftigkeit geschwunden. Fieber anhaltend. Soporöser Zustand wechselnder Intensität.

Die am 4. März vorgenommene Obduction ergiebt: Septicämie, acuter Milztumor mit kleinen Infarcten. Eitrige Rhinitis, Pachymeningitis haemorrhagica. Eitrige Bronchitis, beginnende Lobulärpneumonie.

IX. Therese St., Z. 94, B. 4.

War frühe in die Lehre gekommen, seitdem ist sie blass, zeitweise Ohnmachten und Herzschwäche. Menses oft cessirend, manchmal Menorrhagien; nach solchen

Digitized by Google

nimmt die Blässe immer wieder zu. Schon seit Jahren der Milztumor constatirt und Drüsen am Hals. Erholt sich immer bei längerem Spitalsaufenthalt, um bei Rückkehr in ihre Beschäftigung wieder recidiv zu werden.

I. Spitalsaufenthalt: Februar bis Juni 1893. Beim Eintritt: 1360000 rothe, 4000 weisse Blutkörperchen, Fleischl 20 pCt. Im Blutpräparate: Poikilocytose, einzelne Megalocyten. Auffallend wenige polymorphkörnige neutrophile, die Lymphocyten relativ vermehrt. Sehr wenige Normoblasten. Auf Levico und Diät Besserung. Körpergewichtszunahme um 9 kg. Beim Austritt: Erythrocyten 4345000, Leukocyten 4600, Fleischl 75 pCt.

II. Spitalsaufenthalt: Juli bis October 1897. Bei der Aufnahme enorme Blässe. Im Blutpräparate: Poikilocytose, vereinzelte kernhaltige, die weissen Blutkörperchen ungefähr zu gleichen Theilen mono- und polynucleär. Erythrocyten 2360000, Leukocyten 4800; Fleischl 12. Fieber bis 38,5. Auf Eisensomatose und Diät Besserung, um immer wieder nach den profusen Menstrualblutungen anämisch zu werden. Beim Austritt: rothe Blutkörperchen 4850000, weisse 2900, Fleischl 60.

III. Spitalsaufenthalt: November 1899 bis März 1900.

Beim Eintritt Erythrocyten 2057000, Leukocyten 3400, Fleischl 30 pCt. Auf Sarton, Eisen und Bettruhe allmälige Besserung. Im Februar durch ungefähr 1 Woche starke Schmerzen in der Gegend der druckempfindlichen Milz bei Temperaturen bis 39,5.

Digitized by Google

XXIV.

(Aus dem Kaiserl. klinischen Hebammen-Institut in St. Petersburg.)

Ueber die Pathogenese der Eklampsie.

Von

Prof. **W. Stroganoff.**

I. Kritischer Ueberblick der verbreitetsten Theorien über die Pathogenese der Eklampsie.

Die Eklampsie ist unstreitbar eine der gefährlichsten Complicationen der Schwangerschaft und der Geburt. Oft gehen eine blühende Mutter und ein vollkommen entwickeltes Kind binnen wenigen Stunden infolge dieser Krankheit zu Grunde. Daher lenkten auch die meisten Geburtshelfer ihre Aufmerksamkeit auf die Erhellung und Erklärung der Pathogenese dieser Krankheit. Eine grösse Anzahl von Arbeiten und Untersuchungen sind dieser Frage gewidmet, leider erkennen aber die Autoritäten der Geburtshülfe, dass die Pathogenese dieser Erkrankung noch im Dunklen schwebt (vergl. die Debatten auf dem internationalen Congress der Gynäkologen in Genf, Veit u. A.). Man bemerkt, nach vielen Autoren, in der letzten Zeit ein viel häufigeres Auftreten dieser Erkrankung. So wurden z. B. nach Hausmann auf 15 000 Geburten nur 4 Fälle von Eklampsie, nach Mme. Lachapelle auf 38 000 — 67 Fälle (d. h. auf 588 — 1) beobachtet; unterdessen finden wir in vielen grossen Geburtshäusern und Kliniken 1 Fall von Eklampsie auf 100 Geburten und sogar öfter. So hatte Woff (aus der Klinik von Slaviansky) auf 3622 Geburten 33 Fälle von Eklampsie, Paryscheff (Michailow'sche Academische geburtshülfliche Klinik zu St. Petersburg) auf 1201 — 16; nach Wiridarsky waren im Hebammen-Institut vom Jahre 1883—1885/6 auf 2153 Geburten — 16 (1 : 132,5), vom Jahre 1886/7—1888/9 auf 1575 — 24 (1 : 65,6), 1889/90—1892/3 auf 2109 — 35 (1 : 60,2) Fälle von Eklampsie. In der Berliner Charité trat die Eklampsie einmal auf 67 Geburten auf.

Bidder, Tschapin und viele andere bestätigen die Zunahme der Häufigkeit der Eklampsie in der letzten Zeit. Es kommen aber seltene

Digitized by Google

Ausnahmen vor, die höchst wichtig sind, da sie den Beweis führen, dass die Eklampsie nicht ausschliesslich auf Veränderung der Functionen im Organismus des schwangeren Weibes zurückgeführt werden kann. Hauff theilt mit, dass in der Klinik von Tübingen auf 2107 Geburten kein einziger Fall von Eklampsie vorkam. Die Erklärung hierfür wird weiter unten gegeben werden. In Russland kommen jährlich ungefähr 5600 Fälle von Eklampsie vor, wenn wir einen Fall von Eklampsie auf 1000 Geburten annehmen, was den Zahlen des in dieser Hinsicht günstigsten Landes — des Grossherzogthums Baden — entspricht (in Russland waren im Jahre 1896 — 5 622 000 Geburten). Das oben Angeführte giebt jeder Bestrebung die Aetiologie dieser Erkrankung zu erhellen, um mit mehr Glück dieselbe zu bekämpfen, volles Recht.

Zu den herrschenden Theorien über die Eklampsie übergehend, bin ich genöthigt zu sagen, dass sogar die verbreitetsten, auf der grössten wissenschaftlichen Grundlage beruhenden Theorien der kritischen Analyse nicht genügen, nicht vollkommen dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bilde entsprechen. Als Folge einer solchen Lage kommen eine grosse Anzahl von Widersprüchen einzelner Autoren auf das Wesen der Eklampsie, was sogar einen Einfluss auf die Therapie ausübt, und alljährliche Versuche eine neue Theorie der Pathogenese der Eklampsie zu gründen, der Zwang aber, sich an eine gewisse Theorie zu halten, führt selbstverständlich zur Isolirung einiger derselben nicht entsprechender Fälle in eine besondere Gruppe, die von Keinem genau weder bezeichnet noch characterisirt ist. Einige Autoren vermeiden sogar den Ausdruck „puerperale Eklampsie", um nicht den Eindruck einer besonderen krankhaften Form zu geben, sondern ersetzen ihn durch die Worte „eklamptische Anfälle" (accès eclamptiques von Pinard, Ribemont Dessaignes et Lepage). Das klinische Bild, das, wie bekannt, in characteristischen krampfhaften Zuckungen, die sich in verschiedenen Zwischenräumen mit Schwinden des Bewusstseins und des Gefühls wiederholen, ist inzwischen so klar, dass man in der Mehrzahl der Fälle vom ersten Anfall an die Diagnose mit Leichtigkeit stellen kann. Dasselbe kann man vom anatomischen Befunde sagen. Die Arbeiten von Bouffe de St. Blaise, Pilliet, Schmorl, Lubarsch u. A. haben gezeigt, dass die Eklampsie einen vollkommen characteristischen anatomischen Befund zeigt, der in keiner anderen Krankheit getroffen wird. Es würde mich viel zu weit von meiner Arbeit ablenken, wenn ich alle alten und diejenigen neuen Theorien, welche theils schon vollständig widerlegt, theils nur auf theoretischen Schlüssen der Autoren gegründet sind, ausführlich besprechen wollte, daher will ich nur einen kritischen Ueberblick auf die verbreitetsten neueren Theorien werfen.

Der grössten Anzahl von Anhängern erfreut sich die Intoxicationstheorie der Eklampsie. Die Einen sehen den Hauptgrund der Eklampsie

Digitized by Google

in der gestörten Function der Nieren, was zur Anhäufung von giftigen Producten des Stoffwechsels im Blute führt; Andere schreiben der Leber die Hauptrolle zu; dieselbe soll, nach den neuesten Untersuchungen, ein thätiges Organ in der Metamorphose von allerlei Toxinen in gefahrlose Stoffe sein. Die Störung der Functionen der Leber muss selbstverständlich von Anhäufung von Toxinen im Blute begleitet werden, die die Eklampsie verursachen. Die Dritten sehen den Grund in der Veränderung des Stoffwechsels im Organismus des schwangeren Weibes: die Producte der Zersetzung zerfallen nicht bis zur Endform, Harnstoff und Harnsäure, und häufen sich im Blute als Toxine an. Andere wiederum schreiben die Entstehung der Eklampsie dem Eindringen eines schädlichen Stoffes aus dem zerfallenden Placentargewebe zu. Man kann sagen, dass keine von den oben angeführten Theorien genug beweiskräftige Gründe hat, was auch erklärt, dass die Anhänger der einen Theorie mit Leichtigkeit die Grundlosigkeit der anderen beweisen.

So kann man zum Beispiel gegen die Theorie, welche die Entstehung der Eklampsie auf die Erkrankung der gestörten Function der Nieren zurückführt, folgendes sagen:

1. Es ist nicht bewiesen, dass die Nieren in allen Fällen von Eklampsie primär erkrankt sind; sehr viele Beobachtungen sprechen umgekehrt dafür, dass die Eklampsie sich bei Frauen mit gesunden Nieren entwickeln kann. Ingerslev und Charpentier haben Hunderte von Fällen ohne Eiweiss im Harne gesammelt. Ich hatte selbst die Möglichkeit, eine Anzahl von Fällen ohne Eiweiss im Harne sogar nach dem ersten Anfall zu sehen.

2. Im weiteren Verlaufe der Krankheit tritt wirklich Erkrankung der Nieren auf, die aber als eine secundäre betrachtet werden muss. Ich konnte oft sehen, mit welcher Schnelligkeit sich mit jedem neuen Anfall die Qualität und Quantität des Harnes änderten. Dieses Symptom ist so constant, dass es kaum Widerspruch finden wird.

Dass Eiweiss und Formelemente im Harne der an Eklampsie Erkrankten so oft gefunden wird, bekommt jetzt noch eine andere Erklärung. Die Untersuchungen von Dobrowolsky und anderer haben gezeigt, dass bei Schwangeren (in den letzten Wochen) und besonders bei Kreissenden sehr oft die sogenannte Schwangerschaftsniere (mit Eiweiss und nicht selten mit Formelementen im Harne) gefunden wird, was uns das häufige Vorkommen einer Erkrankung der Nieren bei der Eklampsie erklärt.

3. Die Nieren der an Eklampsie Verstorbenen zeigen uns oft ganz geringgradige Veränderungen, in seltenen Fällen sogar gar keine. Prutz, der die Nieren speciell in dieser Hinsicht untersucht hat, findet, dass die Eklampsie durch die Erkrankung der Nieren nicht erklärt werden kann. Virchow, der grösste Pathologe Europas sagt, dass bei der

Digitized by Google

Eklampsie oft solche geringgradige Veränderungen der Nieren gefunden werden, dass dieselben nicht die Ursache der Eklampsie sein können.

4. Höchst wichtig ist auch der Umstand, dass Kranke mit einer stark ausgesprochenen Schwangerschaftsniere oder sogar mit einer schweren Nephritis an der Eklampsie nicht erkranken. Letzteres haben noch Kiwisch und Scanzoni in ihren Widerlegungen der urämischen Entstehung der Eklampsie ausdrücklich betont.

5. Es wäre unverständlich, weshalb die Eklampsie bei Nicht-Schwangeren nie vorkommt?

Das oben angeführte (theils auch die folgenden Ueberlegungen) sind, wie es mir scheint, so wichtig und beweiskräftig, dass kein Grund vorliegt, sich dieser Theorie zu enthalten, die als die beste von der grössten Anzahl der Autoritäten Europas anerkannt wird (Olshausen, Fehling[1]), Pinard u. A.). Was die Theorie anbetrifft, welche als Aetiologie der Eklampsie die primäre Erkrankung der Leber annimmt, so haben wir auch für dieselbe keine genügenden Beweise. Zuerst müssen wir darauf hinweisen, dass sogar die Autoren, welche diesem Organe eine solche Rolle für die Entstehung der Eklampsie zuschreiben, nichts über irgend welche klinischen Symptome seitens der Leber vor dem Auftreten der Anfälle oder im Anfange derselben erwähnen. Ich selbst konnte dieselben in den von mir beobachteten Fällen auch nicht sehen, was ich auch von den 164 Fällen, die ich hier beschreibe, sagen kann. Die Beobachtungen einer secundären Erkrankung der Leber, Fälle von Icterus gravis bei Eklampsie, die in letzter Zeit in der Literatur beschrieben sind, beweisen nur, dass die Leber während dieser Krankheit sehr schweren Veränderungen unterworfen werden kann. Es ist aber allbekannt, dass viele Infectionskrankheiten sehr oft von einer schweren Affection der Leber complicirt werden, was die Prognose sehr verschlimmert (biliöse Pneumonie u. a.). Die Affection der Leber ist hier die Folge, nicht aber die Ursache der Krankheit; der anatomische Befund liefert einen triftigen Beweis für diese Annahme. In letzter Zeit, als man die Aufmerksamkeit auf die Erkrankung der Leber bei der Eklampsie gelenkt hat, sind Fälle von ganz geringgradigen Veränderungen der Leber bei genauer mikroscopischer Untersuchung (Lwow, Massen), oder von einer chronischen Erkrankung (Massen) berichtet. Die Arbeit von Leusden hat gezeigt, dass in einigen Fällen die Leber weniger afficirt ist als die Nieren; die Arbeiten von Schmorl, Lubarsch, Nikiforow und Anderen geben keine besondere Affection der Leber im Vergleich mit anderen Organen an. — Die dritte Theorie befindet sich noch im Untersuchungsstadium. Einzelne Autoren theilen Beobachtungen mit,

1) Prof. Fehling hat, wie bekannt, in letzter Zeit diese Meinung aufgegeben. (Sammlung klinischer Vorträge.)

Digitized by Google

die denen von Bouchard und seinen Anhängern entgegengesetzt sind. So fand Volhard das Serum der an Eklampsie Erkrankten keineswegs giftiger als dasjenige normaler Schwangerer, wie auch nicht die constante Verminderung der toxischen Wirkung des Harnes. Die Technik der Experimente spielt, nach seinen Untersuchungen, eine grosse Rolle: bei rascher Injection des Stoffes ist die Wirkung viel grösser als bei langsamer. Massen fand in allen seinen Fällen von Eklampsie die Zahl der Leukomaine im Harne um das $2^1/_2$—13 fache gegen die mittlere Norm vergrössert. Die Anerkennung der Eklampsie als Intoxication ist nur Wechsel einer unbekannten Grösse durch eine andere. Wo die Quelle dieser Toxine ist, warum sie gerade am Ende der Schwangerschaft oder während und nach der Geburt zur Entwickelung kommen, welche Ursachen ihr Auftreten bedingen — diese Fragen bleiben von den Autoren ungelöst. Von keinem ist bewiesen, dass die toxische Wirkung des Blutes der an Eklampsie Erkrankten lange Zeit vor den Anfällen der Eklampsie höher war als die normaler Schwangerer und Kreissender. Was aber das Blut und den Harn während der Anfälle anbetrifft, so muss man a priori eine grössere Ansammlung von Toxinen und Leukomainen als Folge der Krämpfe und der gestörten Function des Herzens und der Lungen zugeben, was aber andererseits wiederum als secundäre Erscheinung, nicht aber als primäre, ursächliche angesehen werden kann. Die Aussage von Massen, dass die Eklampsie eine Leukomainaemie ist, kann durchaus nicht richtig sein. Die Methode des Prof. Poehl zur Bestimmung der Leukomainen, nach welcher der Harn in den Fällen von Massen untersucht wurde, sondert die Ptomainen von den Leukomainen nicht ab, was ja ebensoviel Recht giebt die Eklampsie als Ptomainaemie zu bezeichnen, diese Krankheit also als Infectionskrankheit zu betrachten. Diese Theorie kann ferner schwerlich die Fälle von Eklampsie, welche einige Tage nach der Geburt auftreten, rasche Reconvalescenz nach einer Eklampsie sub graviditate, wie auch die Fälle der Eklampsie bei Neugeborenen einige Stunden nach ihrer Geburt erklären. — Die vierte Theorie wird durch spätere Untersuchungen widerlegt. So hat Kassianoff, wie bei an Eklampsie Erkrankten, so auch bei normalen Kreissenden in den Lungengefässen Placentargigante sogar während der Schwangerschaft finden können, weshalb er sie auch als physiologische Erscheinung betrachtet. Leusden hat auch Embolien der Lungengefässe durch Placentargewebe bei Wöchnerinnen, die an Puerperalfieber und Phthisis verstorben waren, gesehen. Sutugin hat die Eklampsie nach einem Kaiserschnitt nach Porro beobachtet.

Meiner Meinung nach stimmen alle oben angeführten Variationen der Intoxicationstheorie schwerlich mit einer Reihe klinischer Symptome überein. Nach dieser Theorie wird eine langsam fortschreitende Anhäufung giftiger Producte im Organismus der Schwangeren angenommen, die eher zu einer chronischen Erkrankung führen oder wenigstens irgend

Digitized by Google

welche Erscheinungen der drohenden Vergiftung geben würde. Die Eklampsie ist aber gerade eine acute Erkrankung, die manchmal plötzlich ohne alle Vorläufer auftritt; wenn aber letztere sogar vorkommen, so werden sie nur einige Stunden vor dem ersten Anfall beobachtet. Die Intoxicationstheorie kann ferner die rasche Rückkehr des Organismus zur Norm nach Verschwinden der Eklampsie, in manchen Fällen sogar trotz der fortschreitenden Schwangerschaft, kaum erklären. Mit Mühe stimmt auch mit derselben die von Vielen constatirte Thatsache überein, dass die Eklampsie selten sich bei einer und derselben Frau wiederholt; unerklärt bleibt ebenfalls das Auftreten der Eklampsie im Puerperium, in der Zeit also, wo der Organismus mit Riesenschritten zur Wiederherstellung des früheren Zustandes schreitet, wo die Zahl der Toxine wegen Abwesenheit des Kindes und der besseren Arbeit der Nieren, der Lungen und des Herzens sich stark vermindern muss. Kaum reimt sich diese Theorie auch mit dem Erscheinen der Eklampsie bei Neugeborenen.

In letzter Zeit sind 3 solcher Fälle ausführlich beschrieben worden (ich füge hier nicht die von Dohrn und Schmorl beschriebenen Fälle zu, da die Kinder todt waren); in dem ersten Falle (Schmid) trat die Eklampsie beim Neugeborenen zwei Stunden nach der Geburt und 6 Stunden nach dem ersten Anfall bei der Mutter, im zweiten (Woyer) 5 Stunden nach der Geburt und $9^1/_2$ Stunden nach dem ersten Anfall bei der Mutter, im dritten (Wilke) 6 Stunden nach der Geburt auf. Der erste Anfall bei der Mutter war 13 Stunden vor dem Ende der Geburt, beim Kinde also 19 Stunden nach dem ersten Anfall bei der Mutter [1]). Schmid erklärt das Auftreten der Eklampsie bei Neugeborenen durch Vergiftung mit identischen Producten (nach seiner Meinung mit Leukomainen), die die Erkrankung der Mutter verursacht haben. Wilke spricht für die Entstehung der von ihm beobachteten Eklampsie beim Neugeborenen die Encephalitis (durch Section bestätigt) an; dieselbe kommt nach der Theorie von Jastrowitz bei Föten bei Erkrankung der Mütter mit Allgemeinerkrankungen: Pyämie, Septicämie, Diphtheritis, Morbus Brigthii vor. Die Eklampsie ist also nach Wilke eine Allgemeinerkrankung, die eine derartige Complication verursachen kann. Ich kann hier noch hinzufügen, dass der Fall von Schmid sehr mühevoll anatomisch untersucht wurde, wobei der Befund demjenigen schlagend ähnlich war, welchen Schmorl und Andere für die Eklampsie des erwachsenen Weibes beschrieben haben, so dass zweifellos hier ein Fall von Eklampsie vorlag.

Meiner Meinung nach kann die Erklärung von Schmid nicht befriedigend sein. Erstens scheint es höchst unwahrscheinlich, dass das Syncytium die Leukomaine in einer Quantität durchlässt, die den Organismus des Neugeborenen vergiften kann; wenn aber die Resorption auch existiren sollte, so könnte ja die vermehrte Function der Excretionsorgane das Blut mit Leichtigkeit von den Leukomainen befreien. Ganz unerklärlich bleibt ferner von diesem Standpunkte aus das Auftreten der Eklampsie bei Neugeborenen nicht sofort nach der Geburt, sondern erst nach 2—5 - 6 Stunden, besonders wenn wir im Auge behalten,

1) Ich führe hier ausführlich den Zeitpunkt an, da derselbe eine grosse Bedeutung zur Bestimmung der Incubationszeit hat, von der ich später sprechen werde.

Digitized by Google

dass die ersten Anfälle bei den Müttern erst 4—4½—13 Stunden vor der Geburt des Kindes beobachtet wurden. Viel leichter wird diese Erscheinung durch das Vorhandensein einer Incubationszeit bei der Eklampsie erklärt.

Die Intoxicationstheorie stimmt auch mit der raschen Steigerung der Körpertemperatur nicht überein, welche bei der Eklampsie beobachtet wird und durch die Krämpfe nicht erklärt werden kann.

Ebenso unerklärt bleibt endlich vom Standpunkte der Intoxicationstheorie das höchst unregelmässige Auftreten der Erkrankung.

So wurde, nach den Berichten von Hauff, in der Klinik von Tübingen auf 2107 Geburten kein einziger Fall von Eklampsie beobachtet. Nach Schreiber kamen in der Klinik von Prof. Chrobak im Jahre 1883 auf 2609 Geburten 3, also 1,1 pM., im Jahre 1882 auf 2898 Geburten 11 (d. h. 3,7 pM.), im Jahre 1892 auf 2884 Geburten 17 (5,8 pM.) Fälle von Eklampsie vor. Michnoff hat im Rojdestwensky-Geburtshause in den Jahren 1891, 1892, 1893 auf 858 Geburten keine einzige Eklampsie gehabt, während er in den Jahren 1895 und 1898 auf 999 Geburten 2, im Jahre 1896 auf 634 Geburten 14 Fälle von Eklampsie, von denen 13 autochthone waren, beobachtet hat. Interessant ist zu bemerken, dass in den benachbarten Geburtshäusern die Zahl der Eklampsien das gewöhnliche Niveau fast nicht überschreitet.

Dieselbe Unregelmässigkeit wird in Bezug auf Jahreszeit und Monate bemerkt. So fanden Wiridarsky und Tschapin für das Kaiserliche Klinische Hebammen-Institut folgende Zahlen:

	Wiridarsky:	Tschapin:
Januar	6 Fälle	10 Fälle
Februar	13 „	7 „
März	20 „	13 „
April	6 „	5 „
September . . .	5 „	13 „
October	10 „	11 „
November . . .	6 „	7 „
December . . .	9 „	8 „

Wenn wir die Zahlen von Tschapin mit denen von Wiridarsky vergleichen, so werden wir eine grosse Differenz bekommen. So zeichnet sich nach Wiridarsky der Februar durch Häufigkeit der Eklampsie aus, nach Tschapin — umgekehrt. Das entgegengesetzte Verhältniss finden wir für die Monate Januar und September. Letztgenannter Monat ist nach Tschapin der ungünstigste nach der Häufigkeit der Fälle, nach Wiridarsky zeigt er gerade die kleinste Anzahl von Erkrankungen. Der Autor betont die grosse Differenz seiner Angaben mit denen von Pawpertoff und stimmt mit Bidder überein, welcher bemerkt, dass bei Ordnung der Fälle nach Monaten grosse Schwankungen vorkommen.

Auf Grund des oben Angeführten muss man zu dem Schlusse gelangen, dass die Intoxicationstheorie der Eklampsie in Form von Vergiftung des Organismus mit Leukomainen oder anderen Toxinen nicht angenommen werden kann.

Digitized by Google

II. Klinische und pathologisch-anatomische Beweise des infectiösen Ursprungs der Eklampsie.

Ganz verschieden erscheint die andere Theorie der Eklampsie — die infectiöse.

Schon lange haben viele Autoren auf die Aehnlichkeit dieser Erkrankung mit den Infectionskrankheiten hingewiesen; im letzten Decennium haben manche sogar die Anwesenheit von Mikroben theils im Blut, theils in einzelnen Organen der an Eklampsie verstorbenen Frauen constatirt (Doléris, Favre, Herdes, Blanc u. A.). Spätere ausführlichere Untersuchungen haben aber gezeigt, dass die Schlüsse der betreffenden Autoren falsch waren, und dass dieselben entweder mit zufälliger Verunreinigung oder mit Mikroben, die nach dem Tode zur Entwicklung kamen, zu thun hatten. Einige von diesen Mikroben waren schon lange bekannte, nicht pathogene Formen. Woff, Döderlein, Schmorl, Lubarsch und Andere haben, nach sehr genauen bacteriologischen Methoden arbeitend, keine Mikroorganismen im Organismus der Eklamptischen gefunden. Demnach kann man gegenwärtig mit Recht sagen, dass die Versuche, die Infectionstheorie der Eklampsie durch Auffinden der Mikroben zu beweisen, volle Niederlage erlitten haben. Hat man aber das Recht, auf Grund dessen die Infectionstheorie zu verneinen? Selbstverständlich nicht. Wir wissen ja sehr gut, dass bei solchen unzweifelhaften Infectionskrankheiten, wie Flecktyphus, Scharlach, Pocken, Syphilis und andere, specifische Krankheitserreger nicht gefunden oder wenigstens nicht allgemein anerkannt sind. Wenn wir aber die klinischen und pathologisch-anatomischen Symptome bei der Eklampsie analysiren wollen, so werden wir eine grosse Aehnlichkeit mit anderen Infectionskrankheiten constatiren können.

1. Die Eklampsie ist eine Allgemeinerkrankung, nicht aber die eines einzelnen Organes; es werden alle Organe mitergriffen: Gehirn, Lungen, Leber, Nieren, Milz, Herz, Pankreas, Blut, Gefässe u. s. w., wobei die Intensität der Erkrankung grossen Schwankungen unterworfen ist. Nicht selten finden wir auch prodromale Symptome, die sehr gut ausgesprochen sind, wie z. B. Kopfschmerz, Trübung des Sensoriums, Schwächung oder vollständiges Schwinden der Sehkraft u. s. w. Nach dieser Periode der Vorläufer tritt die Acme der Erkrankung in Form von Anfällen, mit Schwinden des Sensoriums und des Gefühls, Steigerung der Temperatur, Veränderung der Function der Nieren und der anderen Organe auf. In günstigen Fällen geht diese Periode kritisch oder lytisch in Reconvalescenz über. Ersteres wird besonders oft bei Beendigung der Geburt beobachtet. Bei ausführlicher und genauer Analyse der klinisch untersuchten Fälle der Eklampsie kann man bei dieser Erkrankung eine Incubationszeit constatiren. Eine solche Reihe von Symptomen kommt nur bei Infectionskrankheiten vor.

Digitized by Google

2. Die Eklampsie ist zweifellos eine acute Erkrankung. Diese Behauptung wird wohl kaum von irgend Jemand bestritten werden, dennoch werde ich Gründe zu diesem Schlusse anführen. Ueber den Verlauf dieser Erkrankung können wir am besten auf Grund der Fälle urtheilen, die ihren Anfang in den Wänden des Hebammen-Instituts gehabt haben. Solcher Fälle unter den von mir beschriebenen 164 waren 92; ich fand in den Krankenjournalen ganz genaue Hinweise auf den Zustand der Kranken bis zum ersten Anfall in 86 Fällen. 73 traten in das Institut in befriedigendem Zustande ein, der keinen Grund gab, zu vermuthen, dass dieselben in kurzer Zeit von der gefährlichen Erkrankung betroffen sein würden. In einigen Fällen wurde sogar das plötzliche unerwartete Auftreten der Anfälle der Eklampsie betont; so hatte eine der Kranken zu trinken gebeten und bekam in dem Momente, wo ihr der Trank zugeführt wurde, einen eklamptischen Anfall. Nur 13 Kranke hatten ernste Complicationen, meistens in Form von Nierenerkrankung, gehabt. In den Krankenbogen der übrigen 6 ist der Zustand beim Empfange nicht angegeben. In einzelnen Fällen wurde auch der Harn vor den Anfällen untersucht, wobei nur eine ganz geringe Menge von Eiweiss als leichte Trübung gefunden wurde, während nach dem ersten Anfall das Eiweiss sich in grosser Menge vorfand; andererseits zeigte der Harn bei anderen Kranken 2 Tage nach der Eklampsie keine Spur weder von Eiweiss noch von Formelementen. Brummerstädt theilt 29 Fälle mit, in welchem das Eiweiss am zweiten Tage verschwand. Eine im 8. Monate Schwangere, die in das Institut mit einer Eklampsie aufgenommen wurde, fühlte sich nach zwei Tagen so wohl, dass sie dringend um Entlassung bat, was auch erfüllt wurde. Die Anfälle setzen sich, wie bekannt, selten mehr als zwei Tage fort, gewöhnlich hören sie in den ersten 24 Stunden auf. Oft beobachtet man auch Fälle mit einem bis drei Anfällen, nach welchen sich die Kranken rasch wieder erholen. Was aber die Vorläufer und den weiteren Verlauf der Krankheit nach den Anfällen anbetrifft, so sind dieselben nur von kurzer Dauer. Die Vorläufer, wie Kopfschmerzen, unterdrücktes Sensorium, üble Laune, Schmerzen im Körper, Frostanfälle u. s. w., sind nicht selten so kurz und so schwach ausgedrückt, dass sie nur bei sehr sorgsamer Beobachtung der Kranken bemerkt werden; manchmal sind sie sogar gar nicht vorhanden, wie oben angeführte Krankengeschichte beweist. In der Mehrzahl unserer Krankenbogen sind dieselben nicht angegeben. Es werden jedoch bei einigen Eklamptischen lange Zeit anhaltende Kopfschmerzen und nervöse Symptome notirt, es scheint mir aber, dass dieselben mit mehr Recht auf die begleitenden Complicationen, Erkrankung der Nieren, Doppelschwangerschaft und andere, zurückgeführt werden können. Die Anzahl solcher Kranken wird dennoch $^1/_5$ aller Fälle nicht übersteigen.

Digitized by Google

Dasselbe wird auch von dem weiteren Verlauf der Krankheit nach den Anfällen angegeben. Nach Aufhören der Anfälle tritt rasche Besserung ein, wenn keine Complicationen mit anderen Erkrankungen, wie Sepsis, Lungenentzündung und anderen vorhanden sind. Ich habe schon Beispiele von raschem Verschwinden des Albumins und der Formelemente aus dem Harne, ebenso wie von rapider Besserung des Allgemeinbefindens bei fortschreitender Schwangerschaft angeführt. Einen ähnlichen Verlauf haben auch gewöhnlich die Intoxicationspsychosen, die manchmal nach der Eklampsie beobachtet werden. Olshausen schreibt ihnen, wie bekannt, eine absolut günstige Prognose zu; alle Fälle solcher Psychosen, die ich gesehen, endeten mit voller Genesung am häufigsten binnen der ersten Woche. Plötzlicher Anfang, kurze Dauer, rasches Ende ist das Charakteristische für die Eklampsie, was, meiner Meinung nach, mit der verbreitetsten Theorie der Pathogenese der Eklampsie, der Intoxicationstheorie, im Sinne ihrer Anhänger, absolut nicht übereinstimmt. Das Krankheitsbild spricht dafür, dass in den Organismus ein neuer chemischer Stoff oder lebendiger Keim eindringt, welcher auch eine Reihe klinischer Symptome und rasche Veränderung der Organe verursacht. Im Organismus sind aber Kräfte vorhanden, welche diesem Keime entgegenarbeiten und ihn in den meisten Fällen vernichten, wonach der Organismus rasch wieder zur Norm zurückkehrt. Die wahrscheinlichste Erklärung eines solchen Symptomencomplexes bei unseren gegenwärtigen Kenntnissen wäre das Eindringen von Mikroorganismen pflanzlicher oder thierischer Natur, welche vielleicht die Ptomaine, die einige Autoren im Serum und im Harne gefunden und als Leukomainen betrachtet haben, ausarbeiten. Die Eklampsie erinnert mich in einigen Einzelheiten an die asiatische Cholera, die ja, wie bekannt, von den leichtesten fast übersehenen Formen an bis zu den schwersten, den Menschen in 2—4 Stunden tödtenden, auftreten kann. Dasselbe können wir auch bei der Eklampsie sehen. Der Verlauf beider Krankheiten ist ein sehr rascher, die Incubationszeit der Eklampsie ist, wie wir weiter unten sehen werden, auch von sehr kurzer Dauer.

3. Gleichwie die meisten Infectionskrankheiten ist die Eklampsie eine Fieberkrankheit. Es kommen wohl leichte, wie sehr schwere, in 4—5 Stunden tödtende Fälle vor, die ohne oder mit einer geringen Temperaturerhöhung verlaufen; wir wissen aber sehr gut, dass die leichten Formen von Typhus, Pneumonia crouposa, Diphtheritis keine Temperaturerhöhung zeigen, ebenso wie die schwereren Formen von Sepsis, adynamische Formen von Typhus, Pneumonia crouposa, Diphtheritis, also die schwersten und gefährlichsten Formen, bei sehr mässiger Temperaturerhöhung rasch zum Tode führen. Man will die Temperaturerhöhung mit den Krämpfen in Zusammenhang bringen, diese Erklärung scheint mir aber einseitig, obwohl man die Rolle der Krämpfe nicht ausschliessen kann. Man muss ja darauf die Aufmerksamkeit lenken, dass man bei

Digitized by Google

der Epilepsie und den hysterischen Krämpfen keine so häufige und starke Temperaturerhöhung als bei der Eklampsie findet. Zweitens ist das Fieber bei der Eklampsie höchst unregelmässig. In den einen Fällen tritt nach 7—8 Anfällen nur eine geringe Steigerung um 0,5—0,7° (38,0—38,2) auf, in anderen wiederum erreicht die Temperatur nach derselben Anzahl von Anfällen 40,0—40,6°. Es werden sogar Fälle beobachtet, wo die Temperatur nach dem ersten Anfall auf 39,0° bis 39,5° ansteigt. Daraus folgt, dass ausser den Krämpfen die Ursache mitwirkt, die die Eklampsie giebt, gleichzeitig mit der Reaction des Organismus. Höchst interessant ist die postmortale Temperaturerhöhung, die den Infectionskrankheiten eigen ist und bei der Eklampsie beobachtet wird.

4. Sehr grossen Werth haben die Beobachtungen vieler Autoren, dass Frauen, die während der Schwangerschaft die Eklampsie durchgemacht haben, glücklich gebären (Olshausen, Wiridarski, Schmidt, Winckel, Bidder). Einige behaupten sogar, dass die Eklampsie sich selten wiederholt (Olshausen, Runge, Veit, Spiegelberg, Goldberg, Kaltenbach). Dieser Umstand verdient volle Aufmerksamkeit, da er gegen die allgemein angenommene Intoxicationstheorie spricht und umgekehrt die Infectionstheorie bestätigt, dass nämlich bei der Eklampsie, wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten eine relative Immunität erreicht wird. Und in der That, wenn man die Ursache der Eklampsie in der gestörten Function der Nieren, der Leber, in dem veränderten Stoffwechsel oder in dem Eindringen von Placentargiganten in den Organismus sehen würde, so wäre wie die Genesung solcher Kranken, so auch die Abwesenheit von Wiederholung bei der nächsten Geburt unerklärlich. Die Eklampsie verursacht ja eine rasche und starke Störung der Functionen aller Organe, die Krämpfe führen zu zahlreicher Anhäufung neuer Toxine im Blute, müssen das Eindringen von Placentargiganten begünstigen, auf diese Weise einen viel gefährlicheren Zustand der Kranken mit sich bringen und einen verhängnissvollen Circulus vitiosus geben. Wenn ich die verbreitete Meinung über die seltene Wiederholung der Eklampsie anführe und auf diesen Umstand grossen Werth zur Verneinung der Intoxicationstheorie lege, so halte ich es dennoch für meine Pflicht, anzugeben, dass meine Literaturuntersuchungen dafür sprechen, dass die Immunität bei der Eklampsie nicht so stark wie bei Masern, Syphilis, Scharlach ist. So haben Olshausen, Goldberg, Paryscheff, Geyer, Schreiber von je 1—2 von ihnen beobachteten Fällen wiederholter Eklampsie mitgetheilt, was keine kleine Zahl geben wird, denn wir wissen, dass die Eklampsie bei Mehrgebärenden überhaupt selten vorkommt. Man muss aber im Auge behalten, dass die Immunität nach der Erkrankung nicht in allen Infectionskrankheiten in demselben Grade erreicht wird und dass sogar Krankheiten existiren, die gerade zu neuer Infection Anlass geben (Dysenterie, Febris intermittens).

Digitized by Google

5. Vom Standpunkte der Infectionstheorie wird der interessante Umstand im Verlaufe der Eklampsie klar, warum in einem Jahre nur leichte Formen mit geringer Mortalität, mit wenigen Anfällen vorkommen, in einem anderen Jahre die Eklampsie umgekehrt eine grosse Mortalität giebt. Als Beispiel kann das verflossene academische Jahr dienen, in welchem von den 19 von mir im Hebammeninstitut und im Alexandro-Newsky Geburtshause beobachteten Fällen kein einziger einen tödtlichen Ausgang hatte, während im Jahre 1896/97 von 28 Kranken 7 starben, d. h. 25 pCt. Wenn auch die veränderte Therapie von einigem Einfluss war, so hat doch auch der Charakter der Erkrankung nicht wenig zu sagen. Zu dieser Categorie von Erscheinungen gehört noch die Beobachtung, dass schwere Fälle in kurzem Zeitraum einer dem anderen folgen. Aehnliches konnte ich auch früher im Hebammeninstitut sehen, wie es auch die Berichte von Gugenberger, Goldberg, Zweifel betonen. Wenn wir die Ursache der Eklampsie als eine Infection ansehen, so können wir verschiedene Virulenz annehmen. Die Geschichte der Infectionskrankheiten hat genügend diese Erscheinung, die gewöhnlich den Namen „Genius epidemicus" trägt, hervorgehoben. Wir wissen ja, dass Masern, die gewöhnlich die minimalste Mortalität geben, manchmal $^1/_5$ und sogar $^1/_4$ aller Erkrankten tödten; es ist klar, dass auch bei der Eklampsie dieselben Verhältnisse beobachtet werden.

6. Das häufigere Auftreten der Eklampsie in letzter Zeit, unerklärbar durch die anderen Theorien der Pathogenese dieser Erkrankung, wird von der Infectionstheorie mit Leichtigkeit durch zunehmende Dichtigkeit der Bevölkerung, Concentrirtheit der Geburtshilfe, mehr ausgebreitete Thätigkeit der Gebäranstalten erklärt. Letzteres giebt als Folge leichtere Uebertragung der Infectionskeime, besonders da Keiner an diese Eigenschaft der Eklampsie denkt. Andererseits wird auch das höchst seltene Vorkommen der Eklampsie in gewissen Orten und Kliniken verständlich. Ich habe schon oben die Mittheilung von Hauff (cit. nach Paryscheff) aus der Tübinger Klinik, wo auf 2107 Geburten kein einziger Fall vorkam und die Beobachtung von Michnow, der in drei Jahren auf 858 Geburten keine einzige Eklampsie sah, angeführt. Dasselbe berichtet auch Löhlein für die Würzburger und Jenaer Kliniken, in welchen 1288 Geburten ohne Eklampsie verliefen. Wie soll man diese Erscheinung vom Standpunkte der Intoxicationstheorie erklären, es ist ja nicht möglich, dass unter dieser Anzahl von Kreissenden keine geschwächten Organismen mit gestörtem Nervensystem, Erkrankung der Nieren u. s. w. vorkamen. Anders steht es, wenn wir von der von mir vertheidigten Theorie ausgehen; die Abwesenheit des Infectionskeimes, des Erregers der Eklampsie, erklärt alles mit Leichtigkeit. Ebenso wird das seltene Vorkommen der Eklampsie in schwach bevölkerten Orten klar. In Norwegen wird sie nach meinen Auszählungen

Digitized by Google

auf Grund sehr guter medicinischer Berichte dieses Reiches seltener als einmal auf 750 Geburten beobachtet. Dieselben Zahlen bekommen wir auch für das Grossherzogthum Baden; es kam im Durchschnitt ein Fall von Eklampsie auf 1000 Geburten (55 auf 55393) vor.

Ich befand mich im Sommer dieses Jahres in Hapsal (Estland) und wand mich an die dortigen Aerzte mit der Frage über die Häufigkeit der Eklampsie an diesem Orte. Es ergab sich, dass die Eklampsie in Hapsal und der Umgegend höchst selten vorkommt, alle Aerzte haben während ihres Aufenthalts im Ganzen 8 Fälle gesehen, während einer der Aerzte dort schon 22, ein anderer 18, 2 je 6 und einer 2 Jahre ansässig waren. Jährlich kommen in diesem Bezirk 1000 Geburten vor. Ich erlaube mir hier eine kleine Anmerkung: 3 von diesen 8 Kranken hatten in Summa 10 Geburten nach der gewesenen Eklampsie durchgemacht und es wurde keine Wiederholung der Krankheit bemerkt. Wir müssen der Aussage von Olshausen zustimmen, dass wir nämlich noch nicht genug grosses Material zu einem sicheren Schlusse über die nach einer Eklampsie durchgemachten Geburten besitzen und dass einzelne Beobachtungen solcher Fälle volles Recht zur Veröffentlichung haben.

Buchstab berichtet, dass auf 1523 Geburten im Taurischen Gouvernement, die von Hebammen geführt wurden, nur in einem Falle die Eklampsie beobachtet wurde (Journal d. Geb. u. Gyn. 1896, pag. 981).

Poteenko, der sich durch verbreitete geburtshilfliche Praxis auszeichnet, hat in 11 Jahren nur 3 Fälle von Eklampsie in der Provinz gesehen (Ibid. 1892, pag. 653 und 1896, pag. 188).

Denselben Eindruck von der Seltenheit der Eklampsie in Dörfern und kleinen Städten habe ich aus meinen Unterhaltungen mit Landärzten bekommen.

Das seltene Auftreten der Eklampsie in Dörfern und kleinen Städten, das häufige in den Hauptstädten und besonders in grossen Gebäranstalten und Kliniken (wie unten angegeben wird), wird am besten durch die Infectionstheorie erklärt.

7. Nicht weniger beweiskräftig für die Infectiosität der Eklampsie ist der Umstand, dass diese Krankheit am häufigsten in den grossen Gebäranstalten und Kliniken, die zu Lehrzwecken dienen, angetroffen wird. Ich werde hier als Beweis die Statistik der St. Petersburger Geburtshäuser und Kliniken anführen. Am häufigsten wird sie im Kaiserlichen klinischen Hebammen-Institut beobachtet, wo specielle Curse der Geburtshilfe zur Vorbereitung von Hebammen, für Aerzte und in den letzten 3 Jahren Wiederholungscurse für Hebammen eingerichtet sind. Ich habe schon oben angeführt, dass nach dem Berichte von Dr. Wiridarsky vom Jahre 1883—1893 die Eklampsie nur in 1 Falle von 77,7, nach dem Berichte von Tschapin vom Jahre 1893—1897 in 1 Falle auf 68,9 Geburten vorkam (bei Wiridarsky 1,2 pCt., bei Tschapin

Digitized by Google

1,45 pCt.). Diese zunehmende Häufigkeit geht mit der vermehrten Anzahl der Kranken und der lernenden Schülerinnen und Aerzte Hand in Hand. So wurden im Decennium von Wiridarsky 5837, in den weiteren 4 Jahren von Tschapin 5036 Kranke aufgenommen, die Anzahl der Schülerinnen stieg um das 2 bis 4fache, die der Aerzte um das 5 bis 6fache.

Das letzte academische Jahr (1897/98) hat in der That eine Verminderung der Zahl der Eklampsien, wie der autochtonen, so auch der von aussen zugeführten, gegeben. Man kann aber nicht umhin zu bemerken, dass dieselbe mit meiner offenen Aussage gegenüber den Schülerinnen und lernenden Aerzten zusammenfiel, dass nämlich wichtige Gründe, die Eklampsie als eine Infectionskrankheit anzusehen, vorhanden seien; eine strenge Isolirung fand aber nicht statt, die Kranken wurden nur in besondere Zimmer gelegt.

Die Verminderung der Anzahl der Fälle spricht also nach dem oben angeführten nicht gegen die Infectionstheorie, sondern eher zu Gunsten derselben.

Besonderes Gewicht hat die zunehmende Häufigkeit der im Institute sich ausbildenden Eklampsien (ich werde weiterhin diese Fälle als autochthone benennen). In der That wurden vom Jahre 1883 bis zum 1. September 1894 82 Fälle von Eklampsie im Institute beobachtet, von denen 43 autochtone und 39 von aussen zugeführte, d. h. 52 pCt. und 48 pCt. waren; von 1894 bis zum 23. April 1898 kamen ebenfalls 82 Fälle vor, von denen 49 autochtone und 33 von aussen zugeführte, d. h. 60 pCt. und 40 pCt. waren. Die Zahl der autochtonen Fälle hat sich also den von aussen zugeführten gegenüber um 16 pCt. vermehrt. Von 1883 bis zum 1. September 1894 kamen 1 autochtoner Fall auf 156,4 Kranke, von 1894—1898 1 Fall auf 116,2 Kranke. Die Zahl der autochtonen Fälle ist demnach im Hebammen-Institut merkwürdig gross. Man kann selbstverständlich darauf erwidern, dass dem Hebammen-Institut die schwersten Fälle, die sozusagen schon der Erkrankung anheimfallen sollten, zugeführt werden. Ich leugne diesem Umstande eine gewisse Rolle nicht ab, habe aber dennoch positive Gründe, seinen Werth nur gering zu schätzen, wenigstens was das Hebammen-Institut anbetrifft. Wir haben in der That auf S. 511 schon ausführlich den Zustand der Kranken beim Empfange geschildert und sahen, dass nur 13 von den 86 Kranken, deren Krankenbogen ganz genaue Hinweise in dieser Hinsicht gaben, einen zur Eklampsie prädisponirenden Zustand zeigten, die übrigen aber in befriedigendem Gesundheitszustande eintraten. Auch dieser Einwurf hat also keine positive Grundlage.

Wenn ich zu den Berichten anderer Geburtshäuser übergehe, so kann ich leider dieselben nicht so ausführlich wie das Material des Hebammen-Instituts analysiren, da in den meisten Berichten keine An-

Digitized by Google

gaben über die Zahl der autochtonen und der von aussen zugeführten Fälle mitgetheilt sind. Inzwischen können nur erstere als Beweise der Infectiosität der Eklampsie und des Zusammenhanges mit der grossen Anzahl der arbeitenden Schülerinnen, Studenten und Aerzte dienen, die von aussen zugeführten aber haben keinen gut zu bestimmenden Zusammenhang mit der Anhäufung weder der Kreissenden und Wöchnerinnen noch der Lernenden. Dennoch ist die Differenz in der Anzahl der Fälle in verschiedenen Anstalten so gross, dass diese Zahlen eine starke Beweiskraft bekommen [1]); nach einigen russischen und ausländischen Berichten nähert sich im Durchschnitt die Zahl der autochtonen und der von aussen zugeführten Fälle zu je 50 pCt., was wahrscheinlich auch in diesen Gebäranstalten der Fall sein wird. So wurden, nach dem Berichte von Paryscheff, in der Michailow'schen Akademischen Klinik auf 1468 Geburten 20 Eklampsien, d. h. 1 : 73,4 Geburten, nach Woff in der Academischen Klinik des Prof. Slaviansky 1 : 109,7, nach Surowzeff im Jahre 1893 1 : 135,25, nach Poroschin aber in den Jahren 1894 u. 1895 1 Fall von Eklampsie auf 59,4 Geburten (1544 — 26) d. h. 1,68 pCt. beobachtet.

Beide Kliniken dienen, wie bekannt, zu Lehrzwecken für Studenten und einige Aerzte. In der St. Petersburger Gebäranstalt kam 1 Eklampsie auf 133 Geburten vor; dieselbe dient auch als Hebammenschule und zur Vervollkommnung einer Anzahl von Aerzten. In der Mariinsky Gebäranstalt zu St. Petersburg kommt nach dem Berichte von Schmidt 1 Fall auf 193 Geburten; diese Anstalt ist auch eine Hebammenschule.

Ganz andere Zahlen bekommen wir für kleine Geburtshäuser, die nicht zu Lehrzwecken dienen. So wurden im städtischen Spasky Ge-Geburtshause 1 Fall von Eklampsie auf 375 Geburten, im Alexandro-Newsky Geburtshause während 11 Jahren auf 3692 Geburten 14 Fälle, d. h. 1 Fall auf 263,7 Geburten, beobachtet. Im Rojdestwensky Geburtshause kamen in $6^1/_2$ Jahren auf 2881 Geburten 10 Eklampsien vor, während in dem einen Jahre 1896 auf 634 Geburten 14 Eklampsien (1 : 45) auftraten. Auf letztere Zahlen werde ich noch zurückkommen. Aus dem oben angeführten wird klar, dass die Erkrankungen an Eklampsie am häufigsten in den Anstalten vorkommen, in welchen das geburtshülfliche Material zu Lehrzwecken exploitirt wird. Man bemerkt dasselbe, was früher für das Puerperalfieber constatirt wurde: wenig Erkrankungen, wo keine Lernenden sind, mehr, wo Hebammen, am meisten, wo Hebammen, Studenten und Aerzte arbeiten.

Sehr interessante Zahlen kann man in dieser Hinsicht in der bekannten Arbeit von Löhlein „Ueber Häufigkeit, Prognose und Behand-

1) Selbstverständlich ist eine ausführliche Bearbeitung dieser Frage auf Grund sorgsamer und genauer Zahlen wünschenswerth.

Digitized by Google

lung der puerperalen Eklampsie“ (Gynäkologische Tagesfragen, Bd. I) finden. Der Bericht giebt, wie bekannt, Angaben über fast alle Kliniken Deutschlands (und eine einzige russische — von Dorpat) in dem Zeitraume vom 1. April 1888 bis zum 1. Oktober 1890. Aus denselben ist zu ersehen, dass auf 52 328 Geburten 325 Eklampsien (1 : 161) vorkamen. Die Zahl der autochtonen Fälle ist gross, 151 auf 49 833 (1 : 330) Geburten, der Procentsatz der autochtonen und der von aussen zugeführten nähert sich also an 50. Es fällt ihre Häufigkeit in einigen Kliniken auf, wie in Bern, Breslau, Dorpat, Freiburg, Giessen, Halle, Innsbruck auf 5625 Geburten 48 autochtone Fälle (1 : 117), fast gleich oft also wie im Hebammen-Institut in den letzten 4 Jahren (1 : 116,2) und öfter im Vergleiche mit deren Häufigkeit im Hebammen-Institut in den letzten $15^1/_2$ Jahren (1 : 134,5). Einzelne Kliniken zeigten sogar mehr als 1 pCt. autochtoner Eklampsien (Dorpat auf 396 Geburten — 5, Giessen auf 467 — 5 Fälle). Nicht weniger interessant ist die Vorherrschung der autochtonen Fälle zu den von aussen zugeführten in vielen Fällen. Ich gebe hier die Tabelle aus der Arbeit Löhlein's:

	Anzahl der Geburten	Anzahl der von aussen zugeführten Fälle	Anzahl der autochthonen Fälle
Bern	1723	3	7
Bonn. . . .	918	3	5
Breslau . . .	1473	2	12
Freiburg . . .	568	0	4
Giessen . . .	467	1	5
Heidelberg . .	659	0	1
Innsbruck . .	1069	1	9
Marburg . . .	777	0	3
Prag	2368	1	8
Strassburg . .	1131	2	5
Tübingen . .	737	0	2
Wiener II. Klinik	7033	4	15
	18923	17	76

Aus dieser Tabelle kann man sehen, dass in einigen Kliniken die Häufigkeit der autochtonen Fälle fast viermal so gross ist, als die der von aussen zugeführten. Die Zahl der Kliniken und Geburten ist viel zu gross, um diesen Umstand dem Zufalle zuzuschreiben. Wenn wir nun darauf achten, dass die Anzahl der Geburten zu Hause um das Vielfache die der Geburten in den Kliniken überragen, dass die Fälle von Eklampsie gern den Gebäranstalten zugewendet werden, da ja ihre Behandlung zu Hause sehr schwierig ist, muss man logisch den Schluss ziehen, dass viele Kliniken und grossen Gebäranstalten zu der Eklampsie prädisponiren. Leider finden wir bei Löhlein keine Angaben weder über die Anzahl der Primiparen noch über den Gesundheitszustand derer, die nachher in der Klinik an der Eklampsie erkrankten (autochtone

Digitized by Google

Fälle). Ich denke, dass die Verhältnisse dieselben wie für das Hebammen-Institut, die Zahl der Erstgebärenden also zweimal kleiner als die der Mehrgebärenden sein wird (der Procentsatz der Erstgebärenden in der ganzen Bevölkerung ist 23). Der Gesundheitszustand aber der später im Hebammen-Institut an Eklampsie erkrankten Kreissenden ist schon oben angeführt (siehe S. 511), bei 73 von 92 Erkrankten war nämlich derselbe befriegend, bei 13 ungenügend und bei 6 unbekannt. Dieselben Verhältnisse werden auch für das städtische Rojdestwensky Geburtshaus angegeben, in welchem bei 9 von 19 autochtonen Kranken der Gesundheitszustand beim Empfange befriedigend war, bei 7 nur Oedeme (starke bei 2), bei 2 Albumin und bei 1 prodromale Symptome der Eklampsie vorkamen. Mehr als 75 pCt. der in den Gebäranstalten an Eklampsie erkrankten Frauen werden also in gutem Zustande aufgenommen. Wir können uns demnach überzeugen, dass die Vermehrung der Erstgebärenden und Anhäufung pathologischer Fälle in den Kliniken eine so enorme Vorherrschung der autochtonen Eklampsieen, wie oben angeführte Tabelle zeigt, keineswegs erklären kann und dass unser Schluss, die Frauen in den Kliniken und grossen Gebäranstalten seien zur Eklampsie mehr prädisponirt, in voller Kraft bleibt.

Das umgekehrte Verhältniss, das Vorherrschen der von aussen zugeführten über die autochthonen Fälle, kann kaum zur Widerlegung der Infectionstheorie dienen, da solche grossen Städte wie Berlin, Wien, sogar Leipzig, München, Königsberg, eine viel grössere Anzahl von Eklampsie, als in dem oben angeführten Berichte für $2^1/_2$ Jahre mitgetheilt ist, geben müssen; die kleine Anzahl der autochthonen Fälle (so z. B. München auf 2287 Geburten 4 von aussen zugeführte und 1 autochthoner Fall, in der I. Wiener Klinik auf 6451 Geburten 12 von aussen zugeführte und 5 autochthone Fälle) kann aber vielleicht in der Art der Isolirung solcher Kranken, in der allgemeinen Pflege und in den örtlichen Beschaffenheiten der betreffenden Kliniken ihre Erklärung finden.

Die Lösung dieser höchst interessanten Frage ist selbstverständlich nur nach recht sorgsamer Untersuchung aller Einzelheiten an Ort und Stelle vom Standpunkte der weiter unten angeführten Theorie der Eklampsie möglich.

So erklärt sich die geringe Anzahl der autochthonen Fälle in der St. Petersburger Gebäranstalt bis zu einem gewissen Grade in dem Vorhandensein zweier isolirter Gebärsäle, die wechselweise functioniren.

8. Man kann eine gewisse Bestätigung des infectiösen Ursprungs der Eklampsie in den Erkrankungen der Neugeborenen, die, wie oben angeführt, nach 2—6 Stunden nach der Geburt bei Eclampsia sub partu der Mutter beobachtet wurden, finden (siehe S. 508). Ich habe schon auf die Unwahrscheinlichkeit der von Schmid gegebenen Erklärung, der das

Digitized by Google

Auftreten der Eklampsie bei Neugeborenen dem Uebergange von Toxinen aus dem Blute der Mutter in dasjenige des Foetus zuschreibt, hingewiesen. Es wäre ja ganz unverständlich, warum sich dann die Eklampsie beim Neugeborenen nicht sofort nach der Geburt entwickelt, sondern erst nach 2—6 Stunden, umsomehr, da, wie bekannt, die Toxine der Eklampsie im Organismus sehr rasch vernichtet werden (die Anfälle der Eklampsie hören meistens in 24 Stunden auf). Die Erklärung von Wilke ist wider jede Kritik, da die Eklampsie eine Erkrankung sui generis vorstellt, welche die Ursache, nicht aber die Folge der Encephalitis sein kann.

Anders verhält es sich vom Standpunkte der Infectionstheorie: Die Uebergabe der Erkrankung dem Neugeborenen kann geschehen, wie wir es für viele Infectionskrankheiten, die er sogar in utero ganz gut vertragen kann, wissen. Es drängt sich sogar die Frage auf, warum die Eklampsie nicht öfter die Neugeborenen befällt, als bis jetzt beobachtet wurde. Die Erklärung hierfür wird weiter unten gegeben werden.

Nicht weniger verständlich wird das Auftreten der Anfälle beim Neugeborenen einige Stunden nach der Geburt, da ja die Eklampsie ebenso wie die übrigen Infectionskrankheiten eine Incubationszeit besitzt, obgleich dadurch die Möglichkeit einer intrauterinen Eklampsie des Fötus, wenn die Ansteckung lange Zeit vor der Geburt geschehen ist, was besonders leicht bei einer Eklampsie der Mutter sub graviditate vorkommen kann, nicht ausgeschlossen ist. Es ist auffallend, dass in den oben beschriebenen Fällen der Eklampsie des Neugeborenen die Dauer der vorausgesetzten Incubationszeit vollständig derjenigen entspricht, welche auf Grund der Analyse der autochthonen Fälle des Hebammeninstituts für die Mütter erbracht wurde.

Die Uebergabe des krankhaften Keimes von der Mutter zum Foetus konnte in der That vom Momente des ersten eklamptischen Anfalls bis zur Geburt des Kindes stattfinden. Andere Annahmen würden viel unwahrscheinlicher sein. Welcher Zeitraum ist denn vom Momente der vorausgesetzten Ansteckung bis zum ersten Anfall des Neugeborenen verflossen? Die Eklampsie beim Neugeborenen begann, wie oben angeführt, im ersten Falle 2 Stunden nach der Geburt und 6 Stunden nach dem ersten Anfall der Mutter; die Incubationszeit konnte also nicht weniger als 2 und nicht mehr als 6 Stunden sein; im zweiten Falle trat die Eklampsie beim Neugeborenen 5 Stunden nach der Geburt und $9^1/_2$ Stunden nach dem ersten Anfall der Mutter ein, die Incubationszeit konnte hier also von 5—$9^1/_2$ Stunden dauern. Ebenso schwankte die Dauer der Incubationszeit im dritten Falle zwischen 6 und 19 Stunden. Diese Fälle zeigen demnach 1. dass die Eklampsie von der Mutter zum Fötus übergehen kann, 2. dass der Fötus nicht sofort nach der Uebergabe des krankhaften Keimes, sondern erst nach einem gewissen Zeit-

Digitized by Google

raum erkrankt, 3. dass die Incubationszeit (vom Momente der Uebergabe des Krankheitserregers bis zum ersten Anfall der Eklampsie gerechnet) relativ kurz ist, in den beschriebenen Fällen also nicht weniger als 2 und nicht mehr als 19 Stunden, indem die Dauer in einem Falle weniger als 6 (I. Fall) und im anderen weniger als $9^1/_2$ Stunden (II. Fall) war. Ich habe schon darauf hingewiesen, dass der ganze Symptomencomplex der Infectionstheorie der Eklampsie der Annahme einer kurzen Incubationszeit am meisten entspricht, was, wie wir weiter unten sehen werden, mit dem Krankheitsbilde bei Erwachsenen vollständig übereinstimmt.

Für die Beantwortung der Frage, warum die Erkrankung der Neugeborenen so selten beobachtet wird, finden wir eine genügende Erklärung darin, dass die Eklampsie vorwiegend eine Krankheit der Schwangeren und Kreissenden ist und dass nicht jede Infectionskrankheit dem Fötus leicht übertragen werden kann. So wissen wir, dass die Neugeborenen für Scharlach und Diphtheritis sehr wenig prädisponirt sind, was augenscheinlich auch für die Eklampsie zutrifft. Es muss aber dennoch eine häufigere Erkrankung als bis jetzt bemerkt wird, aus gewissen Gründen zugegeben werden, dieselbe bleibt aber undiagnosticirt und unbeachtet. So widmet Pawpertoff, der den einzigen Fall in der Moskauer Gebäranstalt beschreibt, demselben nur folgende Zeilen: „bei einem ausgetragenen Mädchen, das durch die Naturkräfte geboren wurde traten sofort nach der Geburt einige Anfälle von Eklampsie auf, die rasch und ohne Therapie aufhörten". Diese Kürze zeigt, wie wenig Bedeutung man dieser Frage zugab. Dennoch werden in den letzten sechs Jahren 5 Fälle erwähnt, der Fall von Dohrn mitgerechnet, der, wie sein erster im Jahre 1886 beschriebener, todtgeborene betrifft, und in welchem die Eklapmsie, meiner Meinung nach, bezweifelt werden kann. Wir werden in Zukunft bei Anwendung der mikroskopischen Untersuchung und Aufsuchen des specifischen Befundes nach Schmorl und anderen Autoren bei den während der Geburt gestorbenen Kindern der eklamptischen Mütter vielleicht öfter die Eklampsie finden[1]).

9. Als grösste Bestätigung des infectiösen Ursprungs der Eklampsie kann das fortwährende Auftreten der Eklampsie in Serienreihen dienen, was fast in allen grossen Gebäranstalten beobachtet und von vielen Autoren angeführt wird; zu derselben Categorie kann das Erscheinen dieser Erkrankung serienweise in einem und demselben Hause, bei einer und derselben Hebamme, in einem und demselben Geburtszimmer gerechnet werden (Olshausen, Bidder, Hergott, Woff). Weitere aus-

1) Dr. Lewinowitsch hat in den letzten Monaten nach meinem ersten Vortrage über die Pathogenese der Eklampsie einige Fälle von Eklampsie bei von eklamptischen Müttern geborenen Kindern gesehen.

Digitized by Google

führliche und sorgsame Beobachtungen in dieser Richtung könnten unstreitbar die Frage über den infectiösen Ursprung der Eklampsie lösen. Meine Untersuchungen sind grösstentheils auf diese Thatsache gerichtet und werden weiter unten ausführlich beschrieben werden. Ich führe am Ende dieses Abschnittes die Beweise an, welche Kaltenbach für den infectiösen Ursprung der Eklampsie angiebt (Centralblatt für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1892. S. 377). Er hat, wie bekannt, Herdes beauftragt, bakteriologische Untersuchungen einiger Fälle von Eklampsie anzustellen und letzterer fand bei derselben einen Mikroorganismus, der nach genauerer Untersuchung Anderer sich nur als Saprophyt erwies. Für den infectiösen Ursprung der Eklampsie spricht nach Kaltenbach Folgendes: 1. Das Gebundensein der Anfälle an jene puerperalen Phasen, in denen Contractionen des Uterus zu einer Einschwemmung deletärer Substanzen vom Placentargebiete her führen können. 2. Das Auftreten der einzelnen Anfälle mit einer Wehe. 3. Die Häufigkeit der Erkrankung bei Zwillingen gegenüber von Hydramnion. 4. Die Beziehungen zur Schwangerschaftsnephritis und die grosse Gefahr jeder Behinderung der Urinausscheidung. 5. Die Seltenheit einer zweiten Erkrankung. 6. Der günstige Einfluss der Entleerung des Uterus. 7. Die Häufigkeit von nervösen Nachkrankheiten, die ihre Analogie in den Psychosen und Neurosen nach anderweitigen Infectionskrankheiten (Sepsis, Diphtheritis, Influenza etc.) finden. Meiner Meinung nach haben nur Punkt 5 und 7 einen eigentlichen Werth.

Wenn wir zum pathologisch-anatomischen Befunde bei der Eklampsie übergehen, so können wir nicht umhin, eine schlagende Aehnlichkeit mit demjenigen bei anderen Infectionskrankheiten zu bemerken. Die neuesten und ausführlichsten Arbeiten der pathologischen Anatomie der Eklampsie suchen die specifischen Veränderungen in den Organen, die dieser Erkrankung eigen sind, zu bestimmen. Bouffe de Saint-Blaise behauptet auf Grund seiner Untersuchungen, theils auch nach denen Pilliet's, dass kleine hämorrhagische Heerde, manchmal nur mikroskopisch bemerkbare, die in der Leber und in allen anderen Organen zerstreut sind, als characteristisches Merkmal für die Eklampsie dienen. Er sagt, dass jede Frau, die sogar keinen eklamptischen Anfall gehabt hat und dennoch einen solchen anatomischen Befund zeigt, eine an Eklampsie Erkrankte ist. Die Untersuchungen von Schmorl, in den Hauptpunkten von Lubarsch, Leusden, Nikiforow u. A. bestätigt, geben den Grund zu einem specifisch pathologisch-anatomischen Befund, der in keiner anderen Krankheit getroffen wird, für die Eklampsie zu. Schmorl betont die Aehnlichkeit des Befundes bei der Eklampsie mit demjenigen bei acuten Vergiftungen und Infectionskrankheiten. Bei der Eklampsie werden alle Organe betroffen: das Gehirn, die Leber, die Nieren, die Milz, das Pancreas, das Herz, die Lungen, die Gefässe, das Blut, wobei die Inten-

Digitized by Google

sität der Erkrankung einzelner Organe in weiten Grenzen schwankt; die grösste Affection zeigen einmal die Leber, das andere Mal die Nieren, das dritte Mal das Gehirn. In einzelnen Fällen erscheint die Erkrankung der Nieren oder der Leber so geringgradig, dass sie kaum bemerkt werden kann. Das eben Angeführte beweist, dass der krankhafte Keim auf den ganzen Organismus wirkt und am meisten auf die individuell schwächsten Organe einwirkt.

Alles oben Angeführte zeigt die Unzulässigkeit der verbreitetsten Theorien der Pathogenese der Eklampsie und führt zum Schlusse, dass die Infectionstheorie, klinisch wie auch anatomisch, am vollständigsten, genauesten und verständlichsten alle Erscheinungen bei der Eklampsie erklärt. Indem ich alle Beobachtungen, aus der Literatur wie auch aus der Klinik analysire, kann ich keine Erscheinung finden, die dem infectiösen Ursprung der Eklampsie widerspreche, ebenso habe ich in den Discussionen mit meinen Collegen nach meinem Vortrag in der Gesellschaft keine wesentlichen Einwürfe getroffen, die nicht volle Widerlegung in derjenigen individuellen Form dieser Erkrankung, welche ich weiter unten, so viel es mir das vorhandene Material aus dem Hebammen-Institut und nicht vollständig genügende literarische Angaben erlauben, zu definiren mich bemühen werde, gehabt hätten.

III. Klinisch-statistische Beweise des infectiösen Ursprungs der Eklampsie.

Ich gehe jetzt zum directen Beweise des infectiösen Ursprungs der Eklampsie über. Derselbe kann auf zweierlei Wegen gegeben werden, entweder durch Auffinden des die Eklampsie verursachenden Mikroorganismus oder durch den Beweis der Uebertragung dieser Erkrankung von einer Kranken auf eine andere. Der erste Weg hat, wie oben angeführt, bis jetzt zu negativen Resultaten geführt, so dass man zugeben muss, dass die gegenwärtigen Untersuchungsmethoden zum Auffinden des krankhaften Keimes der Eklampsie nicht zureichend sind. Bei Flecktyphus, Scharlach, Masern, Syphilis und anderen Infectionskrankheiten hat man ja den Mikroorganismus oder überhaupt den diese Krankheiten verursachenden Keim trotz vieler und sorgsamer Untersuchungen binnen 15—20 Jahren bis jetzt noch nicht feststellen können.

Ich habe den zweiten Weg, der auch keine kleinen Schwierigkeiten zeigt, gewählt. Je schwächer die Ansteckungskraft irgend einer Krankheit ist, desto schwerer fällt es, die Uebergabe derselben von Einem zum Andern zu beweisen. Wir wissen, dass die Infectiosität der Phthysis erst in den letzten 20—25 Jahren, diejenige der Rose und der Pneumonia crouposa erst seit dem Auffinden des specifischen Mikroorganismus allgemein anerkannt ist; dasselbe kann man vom Puerperalfieber sagen.

Digitized by Google

Wenn wir die Eklampsie als Infectionskrankheit ansehen, so müssen wir unbedingt ihre schwache Ansteckungskraft zugeben. Sie betrifft, nach unseren heutigen Kenntnissen, weder Männer noch Kinder (Neugeborene von eklamptischen Müttern ausgeschlossen), noch Weiber, ausser in einer sehr beschränkten Phase ihres Lebens. Es erkranken die Frauen vorwiegend während des Geburtsaktes, seltener in den letzten Monaten der Schwangerschaft und in der ersten Zeit des Puerperiums. Aber auch hier sind die Frauen sehr verschieden zu der Eklampsie angelegt. Mehrgebärende sind um das 4—5fache weniger prädisponirt als Erstgebärende, letztere erkranken aber auch zum Glück höchst selten. Die Häufigkeit der Eklampsie wird in den Lehrbüchern im Verhältnisse von 1 zu 500 Geburten angegeben und diese Zahlen erscheinen für ganze Länder nicht vermindert, wie es die oben angeführte Statistik des Grossherzogthums Baden beweist. Nur in den Gebäranstalten wird sie viel häufiger angetroffen und steigt in einigen bis zu 2 pCt. Als Folge dieser Seltenheit und der schwachen Ansteckungskraft der Eklampsie kommt der Umstand, dass die Uebertragung derselben von einer Kranken auf eine andere in einer grossen Anzahl nur in den grössten Gebäranstalten Europas beobachtet werden kann, um einige Zehner oder besser Hunderte von Fällen zusammenbringen zu können. Damit erkläre ich, dass in keinem, manchmal hunderte Fälle umfassenden, Berichte die Aufmerksamkeit auf ihre Aufeinanderfolge von diesem Standpunkte aus geschenkt wurde.

Ich kam schon vor $1^1/_2$ Jahren auf Grund der oben angeführten Betrachtungen, theils auch auf Grund der Beobachtung von der Gruppirung der Eklampsien, zur Ueberzeugung von der wahrscheinlichen Infectiosität der Eklampsie, weshalb ich mich mit ausführlicher Untersuchung ihres Erscheinens beschäftigt habe. Ich kann sagen, dass ich fast jeden Monat aus den klinischen Beobachtungen die Bestätigung meiner Voraussetzungen bekommen habe. In der That sehen wir in den Jahren 1897 und 1898 eine grosse Reihe von Fällen, die für die Infectiosität der Eklampsie sprechen. Wir finden für das Jahr 1897, dass am 14. Januar in das Institut eine an Eklampsie sub partu Erkrankte aufgenommen wird; der erste Anfall fand ausserhalb des Instituts statt (ich werde solche Fälle als auswärtige benennen). Den 16. Januar erkrankt im Institute selbst eine Kreissende 6 Stunden nach dem Empfange (ich werde solche Fälle als autochthone benennen). Den 4. Februar tritt eine an schwerer Eklampsie Erkrankte ein (auswärtiger Fall), den 5. Februar erkrankt im Institut 10 Stunden nach Empfang eine Wöchnerin an sehr schwerer Eklampsie (tödtlicher Ausgang). Ich betone hier, dass ihr Gesundheitszustand bei der Aufnahme vollständig befriedigend und die erste Geburt normal verflossen war.

Den 7. Februar erkrankt wiederum eine Wöchnerin (post partum) im Institute $4^1/_2$ Stunde nach der Aufnahme; ihr Gesundheitszustand war

Digitized by Google

auch befriedigend. Den 6. April tritt eine ausserhalb des Instituts an Eklampsia sub partu Erkrankte ein, den 7. April erkrankt eine Wöchnerin im Institut, die in gutem Zustande aufgenommen war und bis zum ersten Anfall 17 Stunden im Institut verblieb. Die beiden früheren Geburten normal. Den 8. April erkrankt wiederum eine Wöchnerin, die 19 Stunden vor dem ersten Anfall in normalem Zustande aufgenommen wurde; die erste Schwangerschaft endete bei ihr mit einem Abort. Vom 23. April bis zum 1. September 1896 war das Institut, wie es alljährlich geschieht, geschlossen. Vom 1. September bis zum 9. December kamen im Institut nur 3 Eklampsien vor; den 10. December traten bei einer Kreissenden eklamptische Anfälle während des Geburtsactes auf; sie wurde 13 Stunden vor dem ersten Anfall in befriedigendem Gesundheitszustande aufgenommen; frühere Geburten normal. 8 Stunden 20 Minuten nach dem ersten Anfall bei der oben angeführten Kranken traten bei einer anderen Kreissenden, die im Nebenzimmer schon während 43 Stunden lag und deren Allgemeinbefinden befriedigend war, eklamptische Anfälle auf. Den 18. December wird eine an Eklampsie Erkrankte aufgenommen — den 23. December erkrankt eine Wöchnerin 19 Stunden nach der Aufnahme bei gutem Allgemeinbefinden. Sie lag in demselben Zimmer, wo die erste sich befand.

Im Jahre 1898 waren viele ähnliche Reihen beobachtet. Diese Beobachtungen haben mich in meiner Voraussetzung der Infectiosität der Eklampsie gestärkt, es blieb nur übrig, dieselben auf eine grössere Anzahl zu verbreiten, um den Schein des zufälligen Characters zu beseitigen. In den letzten 4 Jahren wurde die Eklampsie im Hebammen-Institut 82 Mal beobachtet. Das Institut war während dieser Jahre 941 Tage für Krankenaufnahme offen, eine Eklampsie kam demnach jeden 11,5 Tag vor. Von der genannten Anzahl der Eklampsie waren 49 autochthone, der erste Anfall trat im Institut selbst auf und 33 auswärtige (die Kranken traten in das Institut schon mit Anfällen ein). Zur letzten Kategorie sind auch die 2 Fälle zugerechnet, in denen der erste Anfall während der Aufnahme beobachtet wurde.

Auch in den früheren Jahren sind Serien von Fällen, die für die Infectiosität der Eklampsie sprechen, vorgekommen. So erkrankt zum Beispiel eine Kreissende im Institut den 2. März 1896 7 Stunden 30 Min. nach der Aufnahme in befriedigendem Allgemeinbefinden. Den 6., 10., 20., 25. März erkranken wiederum im Institut Wöchnerinnen und Kreissende, die in befriedigendem Gesundheitszustande aufgenommen wurden. Den 27. Nov. 1896 tritt eine an Eklampsie Erkrankte ein, den 30. Nov., 3., 7. Dec. erkranken Kreissende im Institut; zwei derselben zeigten keine prodromalen Erscheinungen.

Man muss darauf hinweisen, dass alle oben angeführten Gruppen sich so bilden, dass die letzten Glieder immer nur autochthone Fälle

Digitized by Google

sind. Diese Reihenfolge ist vom Standpunkte der Infectionstheorie leicht erklärlich und verständlich; der erste Fall von Eklampsie inficirt in der That die Luft, das Zimmer, die Gegenstände, die Leute; letztere übertragen auch die Infection auf andere für sie disponirte Subjecte. Letztere erkranken, concentriren die Infection und bewirken neue Erkrankungen. Daraus kann der höchst wichtige Schluss gezogen werden: Ist die Eklampsie ansteckend, so müssen die autochthonen Fälle sich neben anderen autochthonen oder auswärtigen gruppiren, ihnen in einem der Incubationszeit (die, wie ich schon gesagt und sagen werde, sehr kurz ist) entsprechenden Zwischenraume folgen. Derselben Regel müssen auch die auswärtigen Fälle unterworfen sein; das Material der Gebäranstalten kann aber kein volles Bild der Gruppirung letzterer geben, da die Einen zu Hause bleiben, andere in andere Gebäranstalten eintreten, weshalb die Curve auch weniger beweiskräftig als diejenige der autochthonen Fälle erscheinen wird.

Nichts ist leichter als zu beweisen, dass eine derartige Gruppirung von Fällen in der That in den genannten vier Jahren stattgehabt hat. Man braucht nur den Zeitraum für jeden autochthonen Fall zum vorhergegangenen autochthonen oder auswärtigen Fall zu berechnen und die Paare mit gleichen Zwischenräumen zu summiren. Das Resultat (auf Tab. IVa am Schluss dieser Arbeit angeführt) zeigt, dass am häufigsten ein autochthoner Fall in den ersten zwei Tagen nach einem früheren autochthonen oder auswärtigen vorkam; es hatten je 6 Fälle den genannten Zwischenraum. Seltener trat die Eklampsie am 3., 4., 5., 6., 9., 10. Tage nach einem früheren Fall auf; zu je 3 Fälle für die genannten Zwischenräume. In anderen Zeiträumen traten die autochthonen Fälle noch seltener ein, wie es Tab. IVa deutlich zeigt. Dieselbe beweist also, das die autochthonen Fälle bald nach einem früheren Fall erscheinen, dass sie am häufigsten in den ersten zwei Tagen nach einem früheren Fall von Eklampsie, viel seltener in den nächsten vier Tagen (3.—6. Tag), noch seltener in den weiteren vier Tagen (7.—10. Tag) u. s. w. auftreten.

Ich habe alle autochthonen Fälle, die einen zeitlichen Zwischenraum von 6 Tagen und weniger dem benachbarten gegenüber zeigten, zusammengestellt und ihnen den Namen Institutsreihen oder -serien, da für einige derselben die Ansteckung im Institut selbst wahrscheinlich ist, gegeben; ich habe den Termin von 6 Tagen gewählt, weil ich bedingungsweise annahm, dass der Infectionskeim seine Eigenschaft während dieser Zeit behält (was meiner Meinung nach sogar eine den thatsächlichen Verhältnissen gegenüber viel geringere Zeit vorstellt, wie ich es auch weiter unten erörtern werde). Diese Reihen bestätigen am klarsten die infectiöse Eigenschaft der Eklampsie. Die Zahl der Reihen war 17,

Digitized by Google

wobei einige 2 oder 3 autochthone Fälle enthielten, weshalb wir auch in diesen Reihen 24 Fälle von Eklampsie, die für ihre Infectiosität sprechen, finden. Eine derartige Gruppirung der autochthonen Fälle zu 2 und zu 3 in einer Reihe mit geringen zeitlichen Zwischenräumen erscheint desto wichtiger, da der durchschnittliche Zeitraum zwischen autochthonen Fällen nach unserem Material 19,2 (941 : 49) Tagen gleich war. 12 autochthone Fälle, d. i. $^1/_4$ aller Fälle dieser Categorie (12 : 49), traten in den ersten 2 Tagen nach einer im Institut gewesenen Eklampsie auf, die Hälfte (24 : 49) der autochthonen Fälle in den ersten 6 Tagen, die übrigen 23 Fälle (diejenigen, die nach oben angeführten Gründen in die Paare nicht eingeschlossen wurden, nicht gerechnet) 7—57 Tage nach einer im Institut gewesenen Eklampsie auf. Eine solche Vereinigung von Fällen kann dem Zufall nicht zugeschrieben werden, wenn sie in den grössten Gebäranstalten getroffen wird und findet die beste Erklärung in der Infectiosität der Eklampsie.

Es ist interessant, die von aussen dem Institut zugeführten Fälle näher zu betrachten. Grosse Verbreitung hat die Meinung, dass die Eklampsie oft gruppenweise den Gebäranstalten von aussen zugeführt wird. Viele Collegen halten sich auch im Hebammeninstitut derselben Meinung und auch mir schien sie gerechtfertigt. Bei genauer Analyse wird aber diese Meinung nur bedingungsweise richtig sein, da zwei aufeinander folgende auswärtige Fälle mit einem zeitlichen Zwischenraume von 1—6 Tagen in den untersuchten 4 Jahren im Hebammeninstitut nur 4 mal vorkamen (E nach E). Noch seltener wurden solche Fälle in den früheren $11^1/_2$ Jahren (vom 1. Januar 1883 bis zum 15. April 1894) beobachtet; es kamen nur 2 derartige Paare vor. Die Meinung, dass die auswärtigen Fälle in den Gebäranstalten gruppenweise auftreten, ist also thatsächlich nicht immer richtig.

Etwas anderes gestaltet es sich, wenn wir in die Reihen mit kurzen Zwischenräumen auch den 7. Tag einschalten. Solcher Reihen treffen wir merkwürdiger Weise in der Rubrik E nach E—5 und bekommen, wenn wir die oben angeführten 4 hinzufügen, im Ganzen 9, gegenüber den übrigen 5, die im Zwischenraume von 10, 12, 14, 15 und 17 Tagen auftraten.

Wenn wir die Infectiosität der Eklampsie annehmen, so können wir selbstverständlich die Möglichkeit der Uebertragung der Infection von einer Kreissenden zur anderen auch ausserhalb des Institus zugeben. Die Möglichkeit einer Infection ist hier jedenfalls viel geringer als in den Gebäranstalten, weshalb wir auch in dieser Reihe solche beweisende Beispiele wie in den Paaren mit einem autochthonen Fall als letztes Glied nicht bekommen werden. Noch geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Uebertragung der Infection für die autochthonen Fälle den auswärtigen gegenüber. Und in der That haben im Hebammeninstitut weder Bekannte

Digitized by Google

noch Verwandte Eintritt in die Zimmer der Kreissenden. Deshalb ist der Umgang mit auswärtigen Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen nur durch das ärztliche Personal, die Hebammen und die Bedienung möglich. Aus diesem Grunde muss die Rubrik, nach einem autochthonen folgt ein auswärtiger Fall, schon a priori einen zufälligen Charakter tragen und das Vorherrschen der Paare mit kleinen zeitlichen Zwischenräumen besonders gering an Zahl und ihre Gruppirung unregelmässig sein. Auf der Tab. IVb in der Rubrik A folgt nach E können wir ganz klar die Bestätigung des eben Gesagten finden.

Ich gehe zur Aufklärung einer wichtigen Frage über, wie oft die oben angeführten Verhältnisse, die für die Infectiosität der Eklampsie sprechen, in den Berichten anderer Autoren getroffen werden. Leider fehlen in den meisten Berichten die nöthigen Angaben über viele Punkte. Die grösste Anzahl theilt nicht einmal die autochthonen von den auswärtigen Fällen ab und spricht selbstverständlich nicht über ihre gegenseitigen Verhältnisse, dennoch kann man in vielen Berichten in einigen Punkten Bestätigung der von mir vertheidigten Ansichten finden.

So betont Olshausen die auffallende Gruppirung der Eklampsien — er hat in 250 Tagen 83 Fälle in 11 Gruppen beobachtet. In welchem Verhältnisse aber die autochthonen zu den auswärtigen auftraten, ist nicht angegeben. Er sagt sogar, dass man in diesem Umstande nicht einen einfachen Zufall ersehen kann — die Thatsache ist zu constant, zu beständig; er kann ihm aber gegenwärtig keine genügende Erklärung geben. Von meinem Standpunkte aus wird er leicht verständlich durch die Infectiosität der Eklampsie erklärt, und Prof. Olshausen wird wahrscheinlich bei neuer Untersuchung seiner Fälle keine geringe Anzahl von autochthonen Fällen, die einem auswärtigen oder einem anderen autochthonen Fall folgten, finden. Die Analyse dieses meines Satzes würde einen neuen Beweis für die Infectiosität der Eklampsie geben.

Der zweite ausführliche Bericht ist derjenige von Zweifel; ich habe in demselben ungefähr 20 Gruppen gefunden, in vielen von den übrigen Fällen sind aber weder die Zeit, noch der Ort des Auftretens der Eklampsie angegeben, weshalb man auch keine genauen Schlüsse ziehen kann, der allgemeine Eindruck ist ein für meine Ansichten günstiger.

Die aus diesen Fällen zusammengestellte Curve zeigt auch eine grössere Anhäufung von Eklampsien in den ersten 6 Tagen nach einer schon gewesenen Erkrankung an.

Dasselbe kann man von den Berichten von Gugenberger, Woff und Anderen sagen, in denen einzelne Fälle vorkommen, die meine Sätze bestätigen; sie sind aber nicht ausführlich genug beschrieben, um Schlüsse aus ihnen ziehen zu können. Man muss die beschriebenen Fälle von Neuem untersuchen, durch neue Thatsachen ergänzen und in oben angeführter Weise bearbeiten. Die Methode, mit deren Hülfe die Frage über die Infectiosität der Eklampsie gelöst werden kann, anzugeben — ist das nächste Ziel meiner Arbeit.

Ich werde etwas ausführlicher bei dem Bericht von Dr. Pawpertoff und dem Verzeichniss der Eklampsien für 25 Jahre der St. Petersburger Gebäranstalt stehen bleiben. Dr. Pawpertoff führt, ebenso wie

Digitized by Google

die übrigen Autoren, leider nicht an, welche von seinen Fällen autochthone und welche auswärtige waren; bei ihm fehlen auch genaue Angaben über die Zeit des ersten und letzten Anfalles der Eklampsie, aus welchem Grunde eine ausführliche Analyse der von ihm angeführten Fälle nicht möglich ist. Man kann nur eine allgemeine Schätzung seines Materials vom Standpunkte der von mir untersuchten Frage geben, indem man die genauen Daten, die fast bei jedem Falle angegeben sind, benutzt.

Ich werde zuerst auf die merkwürdige Gruppirung zahlreicher Eklampsien mit geringen zeitlichen Zwischenräumen einzelner Fälle hinweisen. So z. B. wurden im Jahre 1888: 1. den 3. Januar bei der Kranken N. W. 4 Anfälle nach der Geburt beobachtet; 2. 4. Januar bei der Kranken N. 4 Anfälle 6 Stunden nach der Geburt; 3. 7. Jan. bei der Kranken P. M. 29 Anfälle 3 Tage nach der Geburt; 4. 7. Januar bei der Kranken N. S. 1 Anfall in der zweiten Periode der Geburt und 1 Anfall nach der Geburt; 5. 8. Januar bei der Kranken W. S. einige Anfälle zu Hause in der zweiten Periode der Geburt (dieser Fall kann nach oben Angeführtem nur wenig beweiskräftig sein); 6. 11. Januar bei der Kranken E. J. 2 Anfälle 1 Stunde nach der Geburt; 7. 14. Januar bei der Kranken A. F. 36 Anfälle 1 Stunde nach der Geburt; 8. 19. Januar bei der Kranken O. E. 14 Anfälle $2^1/_2$ Stunden nach der Geburt. Wir haben demnach 7 aller Wahrscheinlichkeit nach autochthone Eklampsien, die vom 3. bis 19. Januar 1898 beobachtet wurden, mit ganz geringen zeitlichen Zwischenräumen einzelner Fälle (weniger als 6 Tage).

Eine ähnliche Verbindung finden wir auch im October desselben Jahres: 1. am 27. September hatte die Kranke L. A. 1 Anfall 1 Stunde nach der Geburt; 2. 3. October die Kranke P. H. 27 Anfälle in der ersten Periode der Geburt; 3. 3. October die Kranke N. P. 4 Anfälle in der ersten Periode der Geburt; 4. 10. October die Kranke M. G. 17 Anfälle in der ersten und zweiten Periode der Geburt und endlich 5. 10. October die Kranke N. T. 4 Anfälle in der ersten und dritten Periode der Geburt. Dasselbe finden wir auch im December des Jahres 1888: 1. 5. December hatte die Kranke A. J. 12 Anfälle in der ersten Geburtsperiode; 2. 9. December die Kranke M. J. 11 Anfälle 5 Stunden nach der Geburt; 3. 9. December die Kranke W. J. 5 Anfälle während der ersten und zweiten Geburtsperiode und 2 Anfälle nach der Geburt; 4. 18. December N. P. 22 Anfälle 10 Stunden nach der Geburt; 5. 26. December E. J. 1 Anfall in der ersten Geburtsperiode und 28 Anfälle nach der Geburt und 6. 28. December die Kranke E J. 14 Anfälle 1 Stunde nach der Geburt.

Ich bekenne selbstverständlich vollständig die schwache Seite dieser Beispiele: die autochthonen Fälle sind von den auswärtigen nicht genau gesondert und die Zeit des Auftretens der Eklampsie ist nicht angegeben,

Digitized by Google

da der Tag und der Monat, die bei jedem Falle bezeichnet sind, eher dem Aufnahmetage der Kranken in das Krankenhaus entsprechen.

Wir wissen aber, dass die Eklampsie sich nur in Einzelfällen viele Tage nach der Aufnahme entwickelt. Dieselben können den Character der ganzen Gruppen, der zu Gunsten der Infectiosität der Eklampsie spricht, nicht ändern, früher habe ich aber schon angeführt, dass der Bericht nur einen allgemein günstigen Eindruck für meine Ansicht giebt.

Einen ähnlichen günstigen Schluss für meine Folgerungen zieht man bei Bearbeitung des Materials von Pawpertoff in derselben Weise, wie ich es für die Fälle des Hebammen-Instituts gethan habe, mit dem Unterschiede aber, dass hier die autochthonen von den auswärtigen nicht gesondert sind. Von 288 Fällen besitzen 25 keine Zeitangaben, weshalb ich dieselben ausschloss, und so bekam ich 262 Paare, die einen auf der letzten Zeile der Tabelle VI bezeichneten zeitlichen Zwischenraum zeigten (von einigen Stunden [= 0 Tage] bis 111 Tage). Auf der zweiten Zeile ist die Summe der Paare mit gleichen Zeiträumen, die weiter oben graphisch dargestellt ist, bezeichnet. Auch hier bemerken wir ein häufigeres Auftreten der Eklampsie in den ersten Tagen nach einem gewesenen Falle; so wurde die Eklampsie am häufigsten 2 Tage nach einer gewesenen Erkrankung (18 mal), 15 mal am 8. Tage, 13 am ersten und je 12 am 3. und 6. Tage nach einem gewesenen Falle beobachtet. Obgleich diese Tabelle im Wesentlichen mit der Curve des Hebammen-Instituts identisch ist, so bekommen wir einen höchst grossen Unterschied, der seine Erklärung in der Abwesenheit genauer Angaben über die Zeit des ersten Anfalls finden könnte. Es kam z. B. in den von Pawpertoff beschriebenen Fällen 10mal vor, dass zwei an Eklampsie Erkrankte in die Gebäranstalt an einem und demselben Tage aufgenommen wurden, während im Hebammen-Institut in den letzten $15^1/_2$ Jahren nur ein einziger solcher Fall beobachtet wurde. Ich glaube, dass bei vielen von diesen 10 Kranken die Eklampsie sich erst am nächsten Tage entwickelt hat, also zur folgenden Rubrik gerechnet werden muss; genaue Kenntniss hoffe ich in kurzer Zeit zu erhalten.

Ich gehe zur Curve der St. Petersburger Gebäranstalt über. Ich habe auf meine Bitte eine kurze Liste der in den letzten 25 Jahren beobachteten Fälle erhalten, die leider nicht vollständig ist und keine Angaben über die autochthonen und auswärtigen Fälle besitzt. Ich habe aus 513 Fällen 502 Paare zusammengestellt, in dieselben habe ich weder die der Zeit des Schlusses der Anstalt entsprechenden Fälle noch diejenigen mit grossen zeitlichen Zwischenräumen, die ich durch Verlust der in der Zwischenzeit beobachteten erklärt habe (siehe Ende 1876 u. 1877) eingeschlossen. Keine Curve giebt einen so schlagenden Beweis der Infectiosität der Eklampsie, als diejenige der St. Petersburger Gebäranstalt. 41 Frauen von den am ersten Tage nach einer gewesenen

Digitized by Google

Eklampsie eingetretenen, sind von dieser Erkrankung betroffen worden, die 14 Frauen, die an demselben Tage in die Anstalt aufgenommen wurden und die Krankheit durchgemacht haben, nicht mitgerechnet (s. Tab. VII). 24 Frauen die am 2. Tage, 28 die am 3., 26 die am 4., 21 die am 5. und 18 die am 6. Tage nach einem gewesenen Fall aufgenommen wurden, erkranken an der Eklampsie. Im Ganzen erkrankten in den ersten 6 Tagen nach einer gewesenen Eklampsie 172 Frauen, das sind 33 pCt. aller Fälle, in den nächsten 6 Tagen nur 104, in den nächsten 6 Tagen 73 Frauen u. s. w.

Ich werde hier die zahlreichen Gruppen aus der Liste der Eklampsien der St. Petersburger Gebäranstalt nicht anführen; ich will nur auf den dem 7. Tage entsprechenden scharfen Anstieg der Curve die Aufmerksamkeit lenken, was auch für die auswärtigen Fälle des Hebammen-Instituts beobachtet wird. Wie aus der Tab. VII zu ersehen ist, erhob sich die Anzahl der diesem Tage entsprechenden Fälle auf 30 (18 des vorhergegangenen Tages gegenüber). Leider ist unbekannt, ob diese Hebung für die auswärtigen oder autochthonen Fälle gilt. Bei erster (wie im Hebammen-Institut) könnte man folgende Erklärung geben: Eklamptische Kranke werden gewöhnlich wiederhergestellt am 6. oder 7. Tage entlassen, gehen nach Hause, wo sie die Infection unter ihren Angehörigen verbreiten. Dass die Entlassung der Eklamptischen so früh und manchmal sogar noch früher geschieht, ist eine von mir genau constatirte Thatsache.

Nur in einem Berichte (Charles Perrochet aus der Klinik von Fehling in Basel), welcher genau beschriebene Fälle von Eklampsie enthält, habe ich keine Serien oder Reihen gefunden; diese Klinik hat aber im Zeitraum von 25 Jahren im Ganzen 36 Eklampsien gehabt, die Zahl der Geburten ist dort auch sehr gering, nämlich 7216 in 25 Jahren. Die Eklampsie ist aber eine schwach inficirende Krankheit, die einen günstigen Boden zu ihrer Entwickelung fordert. Wir wissen z. B., wie selten diese Erkrankung die Mehrgebärenden, mit welcher Vorliebe sie Doppelschwangere und die mit kranken Nieren u. s. w. befällt. Daher kann auch die Infection in kleinen Gebäranstalten selbstverständlich an Kraft verlieren, da sie den nöthigen Boden nicht findet. Tab. IVa und IX 2 sprechen dafür, dass die grösste Ansteckungskraft der Eklampsie auf die zwei folgenden Tage fällt, was auch a priori der Fall sein muss.

Ich halte es für meine Pflicht, um den historischen Gang zu behalten, hier zu betonen, dass im Frühling 1898, als ich den Vortrag in der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie gehalten habe, nur die Fälle des Hebammen-Instituts für die letzten 4 Jahre ausführlich bearbeitet worden waren. Die von Pawpertoff beschriebenen Fälle, ebenso wie diejenigen der St. Petersburger Gebäranstalt, habe ich erst

Digitized by Google

Ende des Sommers untersucht und dieselben bestätigen, wie zu ersehen ist, die im Frühling gezogenen Schlüsse.

Dasselbe kann ich von den weiteren 82 Fällen der Eklampsie, die im Hebammen-Institute vom 1. Januar 1883 bis zum April 1894 vorkamen, sagen. In diesen $11^1/_2$ Jahren wurde die Eklampsie im Institut seltener beobachtet, die Krankenaufnahme war gering, kleiner die Anzahl der arbeitenden Aerzte und Hebammenschülerinnen. Als deren Folge erscheint die Verminderung der Anzahl der autochthonen Fälle: in den letzten 4 Jahren kam 1 autochthone Eklampsie auf 116 Geburten, in den früheren $11^1/_2$ Jahren auf 154,5 Geburten. Der Unterschied ist zu gross und vom Standpunkte der von mir vertheidigten Theorie ganz leicht erklärlich, wenn wir noch darauf hinweisen, dass die Anzahl der Geburten in den letzten 4 Jahren 5651 gegen 6653 der früheren $11^1/_2$ Jahre betrug. Die Anzahl der Hebammenschülerinnen hat sich um das 2 bis 4fache, die der arbeitenden Aerzte um das 5—6fache vergrössert. Das häufigere Auftreten der autochthonen Fälle wird dadurch, dass die Anzahl der Auswärtigen unverändert blieb (in den früheren $11^1/_2$ Jahren 1 auswärtige Eklampsie auf 170 (6653 : 39), in den letzten 4 Jahren 1 auf 171 (5651 : 33) Geburten, noch schärfer betont.

Es ist klar, dass die Bedingungen für die Uebertragung der Infection dort weniger günstig sind und wir daher keine so beweisende Curve, wie für die letzten 4 Jahre, erhalten werden. Dennoch finden wir auch hier Gruppen autochthoner Eklampsien, ebenso wie ihr häufigeres Auftreten bald nach einer gewesenen Erkrankung. Besonders lehrreich ist folgende Gruppe: Den 16. März 1891 tritt in das Institut eine an Eklampsie sub graviditate Erkrankte ein; den 19. März wird eine Kreissende, deren Allgemeinbefinden vollständig befriedigend war, aufgenommen und wird von der Eklampsie nach 2 Tagen 18 Stunden, also den 21. März, befallen. Den 26. März wird eine Kranke in gutem Gesundheitszustande aufgenommen und erkrankt nach 12 Stunden. Den 29. März tritt in das Institut eine Kranke in schlechtem Zustande, die 4 Stunden 45 Minuten nach der Aufnahme von der Eklampsie ergriffen wird. Den 31. März tritt eine neue Kranke in gutem Zustande ein und erkrankt nach 17 Stunden. Binnen 12 Tagen kamen also 4 autochthone Fälle vor, der durchschnittliche zeitliche Zwischenraum 2 autochthoner Fälle ist aber in diesen Jahren 60,5 (2605 : 43) Tage.

Auf Tab. VIII 1, am Schluss dieser Arbeit, kann man auch das häufigere Auftreten der autochthonen Fälle in den ersten 5 Tagen nach einer gewesenen Erkrankung, obgleich nicht so stark wie auf Tab. IVa, bemerken und man findet umgekehrt keine Anhäufung auf Tab. VIII 2; man muss auch hier betonen, dass die auswärtigen Fälle im Institute höchst selten gruppenweise auftraten; in den $11^1/_2$ Jahren kamen nur 2 Paare des Typus E + E (auswärtiger Fall nach auswärtigem)

Digitized by Google

und 3 Paare des Typus A + E (autochthoner gefolgt von einem auswärtigen) mit einem zeitlichen Zwischenraume von 1—6 Tagen vor.

Ich habe zur besseren Uebersicht die von mir in den letzten 4 Jahren im Hebammen-Institut beobachteten Fälle mit denen der früheren $11^1/_2$ Jahre summirt und erhielt eine sehr interessante Curve (s. Tab. IX). Dieselbe zeigt, dass wie die autochthonen, so auch die auswärtigen Fälle gruppenweise auftreten, d. h. durch geringen Zeitraum von einander getrennt sind. Höchst wichtig ist aber der Umstand, dass die Curve der autochthonen Fälle sich von derjenigen der auswärtigen scharf unterscheidet, wir treffen in ersterer eine grosse Anzahl von Paaren mit geringen zeitlichen Zwischenräumen, was vollständig der Infectiosität der Eklampsie entspricht. So sehen wir z. B. eine Zwischenzeit von einem Tage in den Paaren mit einem auswärtigen Fall als letztes Glied unter den 164 untersuchten Eklampsien nur 3 mal, in denen mit einem autochthonen Fall als letztes Glied 9 mal. Ein Zeitraum von 2 Tagen kam in der ersten Categorie 3 mal, in der zweiten 7 mal, von 3 Tagen in der ersten Categorie 2 mal gegen 5 mal in der zweiten, von 4 Tagen 1 mal gegen 5, von 5 Tagen 2 mal gegen 6, von 6 Tagen 2 mal gegen 3 vor. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, wurden 39,7 pCt. (88 : 35) aller autochthonen Fälle in den ersten 6 Tagen nach einer gewesenen Erkrankung beobachtet.

Ein viel helleres Bild giebt die Summirung aller eben untersuchten Fälle, der 164 Fälle des Kaiserlichen Klinischen Hebammen-Instituts, der 513 Fälle der St. Petersburger Gebäranstalt und der 288 Fälle der Moskauer Gebäranstalt. Die Totalsumme aller dieser Fälle beträgt 965, aus denen 912 Paare zusammengestellt werden können. Die Curve aus der Summirung aller Paare mit gleichen zeitlichen Zwischenräumen (siehe Tab. X) giebt das beweisendste Bild für die Infectiosität der Eklampsie, da aus derselben das häufigste Auftreten der Eklampsie am ersten Tage, ein selteneres am 2., 3., 4. u. s. w. Tage mit Augenscheinlichkeit folgt. Das Ansteigen der Curve am 7. Tage spricht nur dafür, dass die Zahlen noch nicht genügend gross sind [1]), das langsame und ununterbrochene Absteigen am 2., 3., 4., 5., 6., 8., 9. u. 10. Tage bestätigt am klarsten die von mir vertheidigte Theorie. Ich muss noch die Thatsache betonen, dass ich Letzteres vorausgesehen habe und noch viel Grösseres erwarte, wenn wir im Stande sein werden, die Paare mit einem auswärtigen Falle als letztes Glied von den übrigen zu sondern, wie wir es für die ausführlich bearbeiteten Fälle des Hebammen-Instituts gethan haben.

Vielleicht kann man aber eine derartige Gruppirung durch atmosphärische, meteorologische oder andere ähnliche Einflüsse erklären. Ich glaube, dass aus dem oben Angeführten die Unzulässigkeit einer solchen Hypothese mit Evidenz folgt.

1) Die andere wahrscheinlichste Erklärung ist auf S. 531 angeführt.

Digitized by Google

Ich habe in der That schon angeführt, dass in den grossen Gebäranstalten und Kliniken die Eklampsie im Allgemeinen häufiger als in den kleinen Geburtshäusern auftritt, die atmosphärischen und meteorologischen Verhältnisse sind aber überall die gleichen. Zweitens ist der Sanitätszustand einzelner Gebäranstalten in Hinsicht der Eklampsie in einer und derselben Zeit derselben Gegend ein verschiedener. Im Rojdestwensky Gebärhause wurde z. B. im Jahre 1896 eine ganze Epidemie von Eklampsien, 14 auf 634 Geburten, beobachtet, während im benachbarten Alexandro-Newsky Gebärhause keine einzige Eklampsie auf 418 Geburten vorkam, die Anzahl der Eklampsien im Hebammen-Institut und in der St. Petersburger Gebäranstalt überschritt auch nicht bedeutend das durchschnittliche Niveau. Wir müssen also in den örtlichen Bedingungen des Rojdestwensky Gebärhauses die Ursache der Anhäufung der Eklampsie in demselben suchen, die grössere Anzahl der autochthonen Fälle (13) zeigte aber, dass der krankhafte Keim sich in den Wänden der Anstalt eingenistet hatte.

Einen grossen Werth in dieser Hinsicht hat auch die Thatsache, dass die Eklampsie in kleinen Städten höchst selten, 1 mal auf circa 1000 Geburten und sogar seltener beobachtet wird, was ja unverständlich wäre, sollte die Eklampsie von atmosphärischen und meteorologischen Verhältnissen abhängen.

Denselben Schluss zieht man auch aus den Berichten anderer Autoren, die darauf hinwiesen, dass die Jahreszeit und der Monat wenig Einfluss auf das Erscheinen der Eklampsie ausüben, was S. 509 ausführlich besprochen ist.

Darnach kann man also behaupten, dass die atmosphärischen und meteorologischen Verhältnisse für das Erscheinen der Eklampsie nicht die Hauptrolle spielen.

Ich werde mich etwas ausführlicher bei den Fällen der Eklampsie vom Rojdestwensky Gebärhause aufhalten. Dieselben sind in vieler Hinsicht höchst interessant. In diesem Gebärhause wurden in 7 Jahren $8^1/_2$ Monaten (1891 bis 15. September 1898) 24 Eklampsien beobachtet. Aus dieser Anzahl kamen 14 im Jahre 1896 und 10 in den übrigen 6 Jahren 8 Monaten vor. Von ersteren waren 13 autochthone Fälle, 12 kamen binnen 7 Monaten in 4 Gruppen vor. In der ersten Gruppe traten bei der ersten Kranken die Anfälle am 8., bei der zweiten am 9. Februar auf. In der zweiten Gruppe hatten bei der ersten Kranken die Anfälle am 31. März, bei der zweiten den 12. April, bei der dritten den 26. April, bei der vierten den 11. Mai und endlich bei der fünften den 16. Mai ihren Anfang. Die 3. und 4. Gruppe zeigte einen zeitlichen Zwischenraum von 8 und 16 Tagen.

Die anderen benachbarten Gebärhäuser zeigten, wie oben angeführt, keine bedeutende Vermehrung der Eklampsie.

Digitized by Google

Eine nicht minder interessante Gruppirung der Eklampsie habe ich am Material des städtischen Obuchow-Hospital bemerkt.

Im Jahre 1894 wurden in alle städtischen Krankenhäuser (ausser den Gebäranstalten) St. Petersburgs 26 an Eklampsie erkrankte Frauen zugeführt; 14 von ihnen wurden in das Obuchow-Hospital aufgenommen, wobei sie nach der Zeit ihrer Ankunft sich folgendermaassen vertheilten:

No. und Datum des Empfangsheftes:	No. und Datum des Empfangsheftes:
1548 — den 6. April	2017 — den 2. Juni
1563 — „ 10. „	2041 — „ 5. „
1709 — „ 30. „	
1742 — „ 4. Mai	
2484 — „ 6. Juli	3409 — „ 14. September
2585 — „ 11. „	3427 — „ 15. „

Im Jahre 1895 wurden in alle städtischen Krankenhäuser 32 an Eklampsie Erkrankte, von denen 23 in das Obuchow-Hospital, aufgenommen. Man konnte folgende Gruppen bemerken:

No. und Datum des Empfangsheftes:	No. und Datum des Empfangsheftes:
754 — den 28. Januar	2523 — den 25. Mai
873 — „ 4. Februar	2560 — „ 28. „
948 — „ 10. „	2573 — „ 29. „
2934 — „ 27. Juni	4240 — „ 18. October
2937 — „ 28. „	4247 — „ 19. „
	4249 — „ 19. „

Im Jahre 1896 war die Gesammtzahl der eklamptischen Kranken in den städtischen Krankenhäusern 29, von denen 12 in das Obuchow-Hospital in folgenden Reihen zugeführt wurden:

No. und Datum des Empfangsheftes:	No. und Datum des Empfangsheftes:
1294 — den 17. März	4313 — den 27. Juli
1306 — „ 18. „	4332 — „ 28. „
	4429 — „ 2. August
4639 — „ 18. August	
4642 — „ 18. „	
4759 — „ 27. „	
4837 — „ 1. September	

Demnach bemerken wir auch hier eine merkwürdige Gruppirung der Fälle von Eklampsie.

Ich gehe zu den Fällen von Eklampsie des Alexandro-Newsky Gebärhauses über. In den letzten 11 Jahren und 10 Monaten kamen 14 Eklampsien auf 3692 Geburten vor. Obgleich in dem genannten Gebärhause keine derartigen Gruppen, wie die oben angeführten, vorhanden sind, fällt dennoch die grosse Anzahl der autochthonen Fälle auf, nämlich 9 gegen 4 auswärtige incl. den Fall, der mit gleichem Rechte zu den autochthonen Fällen mitgerechnet werden kann, da der erste Anfall 12 Stunden 35 Minuten nach der Aufnahme auftrat, die Kranke

Digitized by Google

aber schon vor einem Monate die Eklampsie durchgemacht hatte, aus welchem Grunde ich diesen Fall den auswärtigen zugesellt habe.

Ueber eine Kranke ist nicht genau angegeben, wo der erste Anfall auftrat.

Die autochthonen Fälle kamen also in diesem Gebärhause mehr als 2 mal öfter als die auswärtigen vor und wurden durchschnittlich 1 mal auf 410 Geburten beobachtet.

Ich will mich bei 2 Fällen etwas länger aufhalten, da dieselben einen gewissen Werth für meine Ueberzeugung des infectiösen Ursprungs hatten. Es wurde im Gebärhause vom 8.—13. November 1897 ein äusserst schwerer Fall von Eklampsie mit günstigem Ausgange beobachtet. Als ich über diesen Fall Aerzten eine Vorlesung hielt, habe ich mich zu Gunsten der Infectionstheorie der Pathogenese der Eklampsie ausgesprochen und hinzugefügt, dass ich immer nach einem Falle einen neuen derselben Art erwarte. Es sind kaum 2 Tage nach dieser Aussage verflossen, als eine der Kranken von Eklampsie betroffen wurde. Der zeitliche Zwischenraum dieser 2 Fälle war 12 Tage, der durchschnittliche aber für 2 autochthone Fälle war in dieser Anstalt mehr als 1 Jahr. Man kann hier selbstverständlich von Zufall sprechen und dieser Fall selbst hätte auch an und für sich keinen Werth, im Zusammenhange aber mit grösseren und kleineren Thatsachen gewinnt derselbe an Bedeutung. Ich schliesse hiermit die Analyse der Fälle aus dem Alexandro-Newsky Gebärhause und gehe zu den Facten über, welche von geringerer Bedeutung sind.

Ich lenke zuerst die Aufmerksamkeit auf ein interessantes Zusammentreffen. Ich habe im Jahre 1897/98 zuerst den Aerzten, Hebammen und Schülerinnen die Mittheilung über die Wahrscheinlichkeit des infectiösen Ursprungs der Eklampsie und ihrer Ansteckungsfähigkeit gemacht und gerade in demselben Jahre wurde das seltenere Auftreten der autochthonen und auswärtigen Erkrankungen bemerkt, während dieselben in den vorigen Jahren immer öfter vorkamen. So wurden z. B. im Jahre 1894/95 auf 1278 Geburten 17 Eklampsien, d. h. 1 : 75,1 beobachtet, im Jahre 1895/96 auf 1421 Geburten 20 Fälle, d. h. 1 : 71,0, im Jahre 1896/97 auf 1448 Geburten 28 Fälle, d. i. 1 : 51,7, im Jahre 1897/98 aber auf 1508 Geburten nur 17 Fälle von Eklampsie, d. i. 1 : 88,7 Geburten. Im letzten akademischen Jahre (1898) kam die Eklampsie im Hebammen-Institut vom 1. September bis 22. November nur 3 mal auf 559 Geburten vor, 2 auswärtige Fälle und 1 autochthoner. Letzteren werde ich näher beschreiben. Den 26. September trat eine Erstgebärende ein, welche 2 St. 5 Min. nach der Aufnahme während des Einschneidens des Kopfes von einem eklamptischen Anfall ergriffen wurde; dieselben wiederholten sich noch nach der Geburt. Das Institut war während des Sommers geschlossen und im September befand sich in demselben keine einzige

Digitized by Google

eklamptische Kranke, keiner von dem medicinischen Personal hatte ebenfalls eine derartige Kranke unter seiner Beobachtung. Es blieb die Voraussetzung einer ausserhalb des Instituts stattgehabten Infection übrig. Und in der That war die Kranke vor der Aufnahme in das Hebammen-Institut in einem der städtischen Gebärhäuser, in welchem kurz vordem eine schwere Eklampsie lag, untersucht worden. Dadurch erklärte sich das Auftreten der Eklampsie in diesem Falle. Derartige Fälle habe ich in der letzten Zeit nicht selten beobachtet.

Die Pflege der eklamptischen Kranken enthielt im letzten Jahre auch einen gewissen Unterschied im Verhältniss zu den früheren Jahren. Ich lud früher gern Schülerinnen zu solchen Kranken zur Pflege und zum Erlernen des Krankheitsbildes ein, die Kranken wurden gewöhnlich in ein besonderes Zimmer gelegt, welches durch eine breite Thür mit einem Corridor, welcher in andere benachbarte Gebärzimmer führte, communicirte. Als ich mich im vorigen Jahre über die Wahrscheinlichkeit des infectiösen Ursprungs der Eklampsie aussprach, den Weg der Verbreitung der Infection aber noch nicht kannte, habe ich den Besuch solcher Kranken durch Schülerinnen möglichst beschränkt und die Kranken wurden regulärer in besondere Zimmer gelegt.

Auf Grund des oben Angeführten halte ich mich für berechtigt, zu betonen, dass eine genaue und ausführliche Untersuchung über die Eklampsie in der von mir bezeichneten Richtung gegenwärtig eine moralische Pflicht für die Vorsteher aller grossen Gebäransalten, in denen die Eklampsie oft vorkommt, vorstellt.

Wenn ich zur Schätzung der oben angeführten Betrachtungen übergehe, so muss ich bemerken, dass die Thesis, „die Eklampsie erscheint gewöhnlich gruppenweise mit kleinen zeitlichen Zwischenräumen einzelner Fälle“ oder, wie schon Mme. Lachapelle sagte, „eine Eklampsie verkündet eine andere“, am Material aller grossen Gebäranstalten, die nur eine gewisse Anzahl von Eklampsien aufweisen, sich glänzend bestätigt hat. Ich habe schon betont, dass diese Thatsache die Infectiosität der Eklampsie beweist. Vielleicht kann aber eine andere Ursache hierfür vorhanden sein. Ich habe schon auf S. 533 darauf hingewiesen, dass diese Gruppirung durch atmosphärische oder meteorologische Einflüsse nicht erklärt werden kann; dieselben spielen jedenfalls nicht die Hauptrolle.

Ich kann ebenfalls nicht der Anhäufung der Kreissenden die Hauptbedeutung zuschreiben. Es wurde ja im Alexandro-Newsky-Gebärhause im Jahre 1896 auf 418 Geburten keine einzige Eklampsie beobachtet, während dieselbe in den früheren Jahren 1—3 mal bei einer kleineren Anzahl von Geburten auftrat. Im Rojdestwensky-Gebärhause kam die Eklampsie im Jahre 1896 14 mal auf 634 Geburten vor, im Jahre 1898 aber nur 1 mal auf 527 Geburten in $8^1/_2$ Monaten.

Digitized by Google

Man kann selbstverständlich diesem Umstande eine gewisse Rolle nicht absprechen. Die Anhäufung der Kreissenden prädisponirt zum Auftreten der Eklampsie, letztere tritt auf und verbreitet sich aber nur dann, wenn sie auf irgend einem Wege hergebracht ist.

In den Sommermonaten, in welchen die grossen Gebäranstalten von St. Petersburg geschlossen sind, werden die kleinen Geburtshäuser von Kreissenden und Wöchnerinnen überfüllt. Dieselben liegen manchmal auf der Diele, wenn im Gebärzimmer alle Betten, Divans und sogar Tragbahren von den Kranken besetzt sind. Und dennoch ist die Eklampsie bei diesen Umständen kein häufiges Erscheinen. Die einfachste Erklärung für meine Curven und die Gruppirung der Eklampsie ist — der Einfluss eines Falles. Einer meiner Opponenten hat sogar versucht, eine identische Gruppirung für die Beckenendlagen zu beweisen. Gegenwärtig, nach Untersuchung von mehr als 1000 Eklampsien, in denen ich die Bestätigung der früher ausgesprochenen Voraussetzung gefunden habe, erlaube ich mir, diese Widerlegung unbeachtet zu lassen.[1])

Diese Gruppirung bleibt auch vom Standpunkte der Autointoxicationstheorie ebenso unerklärbar, wie von demjenigen der urämischen Theorie, oder der Theorie der Vergiftung des Organismus durch zerfallende Placentargiganten.

Die angeführten Curven, die Gruppirung der auswärtigen und autochthonen Fälle der Eklampsie, der klinische und pathologisch-anatomische Befund führen uns also zum Schlusse, dass die Infectionstheorie mit Annahme der Ansteckbarkeit dieser Erkrankung gegenwärtig die wahrscheinlichste, die solideste, die den Forderungen des logischen Denkens am meisten entsprechende sein wird.

Von der Zeit an, wo ich mich mit dieser Frage zu beschäftigen anfing, fand ich keinen einzigen Umstand, keine einzige Meinung, die ernstlich diese Theorie widerlegten. Die Beweise der Richtigkeit derselben wurden umgekehrt mit der Zeit immer stärker. Bei meinen beiden Vorträgen in der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie in St. Petersburg fand ich trotz des allgemeinen Protestes in der Versammlung am 14. Mai 1898 und der Mehrzahl in derjenigen vom 8. October keine einzige ernstliche Widerlegung der von mir vertheidigten Theorie.

Man sagt in der That, dass die Eklampsie keine Aehnlichkeit mit anderen Infectionskrankheiten zeige. Jede Krankheit hat aber ihre besonderen individuellen Seiten, welche dennoch nicht berechtigen, die-

1) Nach der Meinung des Mathematikers Philippow, welcher meine Arbeit durchgesehen hat, kann die von mir angeführte Gruppirung der Fälle von Eklampsie keine zufällige Erscheinung sein, sondern muss ihre bestimmte Ursache haben. (Wratsch. 1900. No. 2. S. 57.)

Digitized by Google

selbe aus der Reihe der Infectionskrankheiten auszuschliessen. Typhus recurrens, Syphilis, Tetanus sind ganz von einander und von anderen Infectionskrankheiten verschieden. Ausserdem hat noch letztere Erkrankung (Tetanus) wie im Verlaufe so auch im vorherrschenden Ergreifen der Kreissenden grosse Aehnlichkeit mit der Eklampsie.

Einen viel grösseren Werth hat die Thatsache, dass die Eklampsie nur Frauen während der Schwangerschaft und des Geburtsactes befällt. Eine Infectionskrankheit sollte ja eher ohne Unterschied Männer und Frauen ergreifen. Die Untersuchungen der letzten Zeit haben aber bewiesen, dass die Eklampsie erstens manchmal bei Neugeborenen, Knaben und Mädchen (s. S. 508 und 519) beobachtet wird, wenn nur die Bedingungen für die Uebertragung der Infection besonders günstig sind; man kann zweitens zugeben, dass nur während der Schwangerschaft die Mittel des Organismus zur Selbstvertheidigung gegen den Mikroorganismus der Eklampsie sich vermindern, die Bedingungen zur Entwickelung desselben im Organismus dagegen günstiger werden, weshalb auch die Erkrankung auftritt. Wir wissen ja sehr gut, dass Scharlach und Diphtheritis bei Kindern des ersten Lebensalters den günstigsten Boden zu ihrer Entwickelung finden, die Neugeborenen und älteren Leute dagegen nur selten befallen werden. Wöchnerinnen sind zu Scharlach und zur Entwickelung septischer Processe besonders prädisponirt. Diese Beispiele erleichtern uns das Verständniss, dass ein Krankheitskeim vorhanden sein kann, der den Menschen nur in einer gewissen Phase seines Lebens befällt. Die Schwangerschaft übt ohne Zweifel einen grossen Einfluss auf die Constitution des Weibes und begünstigt das Auftreten neuer Erkrankungen, welche in keinem anderen Zustande vorkommen (unstillbares Erbrechen, Schwangerschaftsniere, schwere Form der Chorea u. s. w.).

Ich will mich noch bei einer Thatsache aufhalten. Die Eklampsie tritt manchmal in Fällen auf, in denen es schwer, sogar unmöglich ist, eine Infection von einer anderen gleichen Kranken zuzugeben. Welche Erklärung soll man diesen Fällen geben? Wenn solche Fälle in der That vorkommen, so muss man zugeben, dass der Mikroorganismus der Eklampsie sich nicht allein im Leibe des Menschen befindet, sondern auch in anderen Nährböden, oder sogar auf der Hautoberfläche des Menschen, ohne aber auf den Träger einen üblen Einfluss auszuüben. Wir wissen, dass der Staphylococcus pyogenes sehr oft auf der Hautoberfläche des Leibes der schwangeren Frau vorkommt, ohne derselben Schaden zuzufügen. Es sind auch Fälle bewiesen, in welchen der Staphylococcus pyogenes und sogar der Streptococcus in der Vagina und im Uterus gefunden wurde, ohne Schaden für die Trägerin. Im Munde vieler Leute sind die Mikroorganismen der Pneumonia crouposa, manchmal sogar der Loeffler'sche Bacillus vorhanden, welche nur bei Erschlaffung des Organismus, beim Auftreten neuer günstigerer Bedingungen zu ihrer Entwickelung eine

Digitized by Google

Erkrankung erzeugten. Allgemein bekannt ist auch der grosse Einfluss der Ueberführung einiger pathogener Bakterien in bestimmte Thierspecies auf die Erhöhung ihrer Virulenz für dieselben. Andere pathogene Mikroben entwickeln sich sogar ausserhalb des menschlichen Organismus (Bacillus tetani befindet sich in der Gartenerde). Man kann in diesen allgemein bekannten Thatsachen die Erklärung für die sporadischen Fälle der Eklampsie in den Dörfern und wenig bevölkerten Orten finden. Man muss ausserdem im Auge behalten, dass die Hunde und das Hornvieh von einer Krankheit, die mit der Eklampsie grosse Aehnlichkeit hat, betroffen werden, die Möglichkeit einer derartigen Verbreitung der Infection also nicht ausgeschlossen ist.

Noch geringeren Werth im Sinne der Verneinung der Infectionstheorie der Eklampsie hat die Thatsache, dass die Incubationszeit sehr kurz ist (s. unten), da die Dauer derselben bei vielen Infectionskrankheiten nur einige Stunden beträgt (Influenza, Febris intermittens, asiatische Cholera, gelbes Fieber und andere).

Hiermit beendige ich die Uebersicht der Widerlegungen gegen den infectiösen Ursprung der Eklampsie, da die übrigen noch schwächer sind, und gehe zur weiteren Charakteristik der Eklampsie als Infectionskrankheit über. Ich halte letzteres für meine Pflicht noch aus practischen Gründen, da wir, wenn wir die Ansteckbarkeit der Krankheit kennen, die Anzahl der Erkrankungen beschränken können, indem wir desto rationeller die Kranken isoliren, je genauer die Wege der Verbreitung des Infectionskeimes untersucht sind.

IV. Ausführliche Charakteristik der Eklampsie als Infectionskrankheit.

Ich werde zuerst versuchen, die Incubationszeit dieser Erkrankung zu definiren. Den grössten Werth in dieser Hinsicht haben für uns die autochthonen Fälle des Kaiserlichen klinischen Hebammeninstituts, da viele von ihnen meiner Meinung nach einer Ansteckung im Institute ihre Entstehung verdanken und der Zeitraum ihres Aufenthalts daselbst den Termin oder die Dauer der Incubationszeit geben wird. Zur genaueren Aufklärung dieser Frage ist es nützlich, diejenigen Frauen, welche in befriedigendem Gesundheitszustande in die Anstalt eintraten und von der Eklampsie betroffen wurden, von denjenigen, welche ein schlechtes Allgemeinbefinden zeigten, zu sondern, da bei letzteren die Voraussetzung gemacht werden könnte, dass sie schon ausserhalb des Instituts angesteckt worden waren. Damit will ich durchaus nicht behaupten, dass alle Frauen der ersten Categorie ansteckungsfrei in das Institut eintraten. Ich denke umgekehrt, dass keine geringe Anzahl ausserhalb des Instituts inficirt war, die Eklampsie aber während der

Digitized by Google

Incubationszeit keine Symptome zeigte, wie aus dem Obenangeführten folgt. Dadurch bekommen wir selbstverständlich eine gewisse Ungenauigkeit in unserer Bestimmung, ich mache aber gegenwärtig gar nicht Anspruch auf eine genaue Lösung dieser Frage und halte die von mir erhaltenen Zahlen nur als die wahrscheinlichen. Da der Aufenthalt im Iustitute der Mehrzahl der Kranken bis zum ersten Anfall von sehr kurzer Dauer war, so wird der Fehler in der Bestimmung der Incubationszeit nur wenige Stunden betreffen.

Der andere Weg zur Aufklärung der Incubationszeit ist die Bestimmung des Aufenthalts derjenigen Kranken, deren Ansteckung im Institut am wahrscheinlichsten ist. Ich erkenne, wie aus dem Obenangeführten folgt, die Infectiosität der Eklampsie auf Grund dessen an, dass die autochthonen Fälle sehr oft in den ersten Tagen nach einem anderen Falle im Institut erscheinen. In Bezug auf diese Fälle ist also die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung im Institut die grösste, obgleich auch hier Ausnahmen vorkommen können.

Der Genauigkeit halber führe ich hier beide Tabellen an, die, wie wir weiter unten sehen werden, sich nur höchst wenig von einander unterscheiden. Folgende Tabelle zeigt an, wie lange alle autochthonen Fälle im Hebammen-Institut bis zum ersten Anfall verblieben.

Anzahl der Stunden:	Anzahl der Kreissenden:	Von dieser Anzahl traten ein: in befriedigendem Zustande:	in unbefriedigendem Zustande:
von 0— 1	3	2	1
„ 1— 2	3	1	2
„ 2— 3	2	1	1
„ 3— 4	4	4	—
„ 4— 5	8	6	2
„ 5— 6	1	1	—
„ 6— 7	11	7	3
			1 unbestimmt
„ 7— 8	3	2	1
„ 8— 9	5	5	—
„ 9—10	4	3	1
„ 10—11	5	5	—
„ 11—12	2	2	—
„ 12—13	5	5	—
„ 13—14	3	3	—
„ 14—15	2	2	—
„ 15—16	1	1	—
„ 16—17	2	2	—
„ 17—18	5	5	—
„ 18—19	0	—	—
„ 19—20	2	2	—
„ 20	3	3	—
	74	62	11 und 1 unbest.

Digitized by Google

Anzahl der Stunden:	Anzahl der Kreissenden:	Von dieser Anzahl traten ein: in befriedigendem Zustande:	in unbefriedigendem Zustande:
Transport	74	62	11 und 1 unbest.
von 21	1	1	—
„ 23	2	1	1
„ 26	1	1	—
„ 27	1	1	—
„ 30' 50"	1	1	—
„ 43	1	1	—
„ 44	1	1	—
„ 48	1	1	—
„ 2 Tage 18 St.	1	1	1
„ 4	1	1	—
„ 12	1	—	1
„ 6	1	1	—
	87	73	14 und 1 unbest.

Die Dauer des Aufenthalts bis zum ersten Anfall von 5 Kranken ist unbekannt. Die autochthonen Fälle befanden sich demnach im Institut bis zum ersten Anfall.

Anzahl der Stunden:	Anzahl der Kreissenden:	von denen eintraten: in befriedigendem Zustande:	in unbefriedigendem Zustande:
von 0— 5	20	15	5
„ 5—10	24	18	5
			1 unbestimmt
„ 10—15	17	17	—
„ 15—20	10	10	—
„ 20—30	8	7	1
„ 30—12 Tage	8	7	1
unbekannt	5	—	—

Daraus folgt, dass von 73 in befriedigendem Gesundheitszustande in das Institut eingetretenen Frauen 70 im Zwischenraum von 45 Minuten bis 2 Tagen an der Eklampsie erkrankten; die grösste Anzahl bekam den ersten Anfall 3 bis 21 Stunden nach der Aufnahme. Die Mehrzahl hatte den ersten Anfall während der 7. Stunde (7), dann während der 5. Stunde (6) und endlich je 5 Kranke während der 9, 11, 13. und 18. Stunde nach der Aufnahme.

Diese Zahlen zeigen eine merkwürdige Aehnlichkeit mit denjenigen, welche für die Kinder beobachtet wurden. Kinder, von eklamptischen Müttern geboren, erkrankten an der Eklampsie 6—19 Stunden nach dem ersten Anfall der Mutter (S. 508 u. 519). Wir bekommen eine etwas längere Inkubationszeit, wenn wir auf den Aufenthalt im Institute bis zum ersten Anfall nur derjenigen unsere Aufmerksamkeit lenken, welche meine sogenannten Institutsreihen bilden (Fälle von Eklampsie, welche sich während der ersten 6 Tage nach einem gewesenen Falle

Digitized by Google

im Institute entwickelten). Dieselben bilden die charakteristischste von meinen Curven (vergl. Tab. IX 2) und geben eine genügend grosse Gruppe (35 Fälle), um uns zu erlauben, Schlüsse aus ihnen zu ziehen. Folgende Tabelle stellt diese Fälle dar.

Es erkrankten im Institute nach einem gewesenen Falle von Eklampsie

Im Jahre	Datum	Nach Aufnahme Tage	Stunden	Minuten	Gesundheitszustand
		am ersten Tage:			
1892	31. März	—	17	—	befriedigend
1893	31. März	—	6	40	do.
1893	1. Novemb.	—	26	—	do.
1897	5. Februar	—	10	—	do.
1897	7. April	—	17	—	do.
1897	8. April	—	19	—	do.
1897	10. Decbr.	—	13	—	do.
1898	24. März	—	21	—	do.
1898	25. Marz	—	?	—	do.
		am zweiten Tage:			
1892	28. März	—	4	45	unbefriedig.
1896	16. Februar	—	9	—	befriedigend
1896	8. Septemb.	—	—	55	do.
1897	16. Januar	—	6	—	unbefriedig.
1897	7. Februar	—	4	30	befriedigend
1898	4. März	—	20	—	do.
1898	11. April	—	12	30	do.
		am dritten Tage:			
1889	25. März	—	4	30	unbefriedig.
1892	19. März	2	18	–	befriedigend
1894	16. Septemb.	—	23	—	do.
1896	30. October	—	44	—	do.
1896	3. Decemb.	4	—	—	do.
		am vierten Tage:			
1883	26. Februar	—	4	30	befriedigend
1890	2. April	—	17	45	do.
1896	6. März	—	8	40	do.
1896	10. März	—	12	—	do.
1896	6. Decemb.	—	4	50	unbefriedig.
		am fünften Tage:			
1887	30. Septemb.	12	—	—	unbefriedig.
1892	26. März	—	12	—	befriedigend
1894	3. Februar	—	16	—	do.
1895	16. Novemb.	—	8	15	do.
1896	25. März	—	12	—	do.
1897	23. Decemb.	—	19	—	do.

Digitized by Google

Es erkrankten im Institut nach einem gewesenen Falle von Eklampsie am sechsten Tage:

Im Jahre	Datum	Nach Aufnahme			Gesundheitszustand
		Tage	Stunden	Minuten	
1894	16. October	6	—	—	befriedigend
1897	31. März	—	11	—	do.
1898	9. April	—	10	—	do.

6 Frauen dieser Kategorie erkrankten also in den ersten 5 Stunden nach der Aufnahme in das Institut; von denselben wurde eine 55 Min. nach der Aufnahme (wahrscheinlich auswärtige Ansteckung), die anderen 5 in der 5. Stunde nach der Aufnahme von der Krankheit betroffen. 3 von diesen Kranken traten in unbefriedigendem Zustande ein, was die Möglichkeit einer auswärtigen Ansteckung nicht ausschliesst.

5 Frauen erkrankten 5—10 Stunden nach der Aufnahme, wobei nur eine in schlechtem Zustande angenommen wurde.

8 Frauen wurden 10—15 Stunden nach der Aufnahme in befriedigendem Allgemeinbefinden von der Erkrankung betroffen.

6 Frauen erkrankten 15—20 Stunden nach der Aufnahme in gutem Zustande.

4 Frauen 20—30 Stunden nach der Aufnahme in gutem Gesundheitszustande.

5 Frauen wurden 30 Stunden bis 12 Tage nach der Aufnahme von der Eklampsie betroffen. Von diesen Kranken trat nur eine in schlechtem Zustande ein (12 Tage vor dem ersten Anfall); es liegt die Möglichkeit einer Ansteckung von einer Kranken, die 6 Tage später eingetreten war und die Eklampsie durchgemacht hatte, vor.

Die Mehrzahl der Frauen erkrankte, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, 10—20 Stunden nach der Aufnahme (14 von den in befriedigendem Zustande eingetretenen 29) und nur eine einzige vor der 4. Stunde.

Diese Tabelle führt zur Annahme einer längeren Incubationszeit für die Eklampsie, welche aber dennoch am öftesten in den Grenzen des Zeitraumes von 24 Stunden bleibt.

Die Incubationszeit muss aber thatsächlich von etwas kürzerer Dauer sein, als die oben angeführten Zahlen zeigen, da man kaum zugeben kann, dass der Organismus sofort nach der Aufnahme in die Anstalt von der Ansteckung ergriffen wird.

Man muss auf Grund des oben Angeführten eine kurze Incubationszeit für die Eklampsie zugeben, was ja nicht unmöglich und nicht unwissenschaftlich, wie es Einige betonten, vom gegenwärtigen Standpunkte erscheint. So wird z. B. in manchen Fällen für die Influenza, das Febris intermittens, das gelbe Fieber, die asiatische Cholera, die Möglichkeit einer Incubationszeit von einigen Stunden zugegeben.

Digitized by Google

Die Eklampsie ist eine höchst acute Krankheit, die nicht selten nur einige Stunden dauert, aus welchem Grunde auch die Incubationszeit sehr kurz sein kann. Es ist bekannt, dass die chronischen Infectionskrankheiten eine Inkubationszeit von langer Dauer haben (Syphilis); das Puerperalfieber ergreift desto stärker, je rascher die ersten Symptome erscheinen, je kürzer also die Incubationszeit war. Es kommen hier selbstverständlich auch Ausnahmen vor. Es ist jedenfalls vom klinischen wie auch vom bacteriologischen Standpunkte aus unbegründet, eine Incubationszeit von 3—24 Stunden als eine unmögliche Erscheinung zu betrachten.

Die bedeutende Kürze der Incubationszeit wird durch unsere Curven bestätigt, da die grösste Anzahl der Eklampsien schon am ersten Tage nach einer gewesenen Eklampsie angetroffen wird, der Krankheitskeim sich also nicht nur entwickelt und in der Anstalt verbreitet hat, sondern in den Organismus einer anderen Frau eingedrungen ist, sich in demselben vermehrt und eine bestimmte Erscheinung gegeben hat.

Ich gehe zur Aufklärung der Frage über, auf welchen Wegen denn der Krankheitskeim in den Organismus der Frau eindringt. Er kann durch den Geburtscanal, den Darmcanal, die Lungen, in das Blut und in die Organe eindringen. Das Durchdringen durch die Haut halte ich für unmöglich, da dieser Weg überhaupt der seltenste ist und sich in diesem Fall mit der schwachen Ansteckbarkeit der Eklampsie, ihrem raschen Auftreten und Verlauf und mit der Abwesenheit örtlicher Veränderungen kaum reimt.

Kann man also erstens das Eindringen durch den Geburtscanal annehmen? Ich glaube nicht, mit Ausnahme vielleicht von exquisiten Fällen. Sollte der Infectionskeim ja durch die Hände und Instrumente hereingeschleppt werden, so müsste die Anzahl der Eklampsien in den streng nach den Regeln der Aseptik geleiteten Gebäranstalten sich stark vermindern, was aber in der That nicht beobachtet wird.

In der Dresdener Gebäranstalt, in welcher die möglichste Beschränkung der inneren Untersuchung und der vaginalen Irrigationen durchgeführt wird, bemerkt man nicht nur keine Verminderung, sondern umgekehrt eine Vermehrung der Anzahl der Eklampsien.

An der Eklampsie erkranken auch Schwangere und Wöchnerinnen, welche jetzt überall weder innerlich untersucht werden noch Einspritzungen bekommen. Der rasche Verlauf reimt sich auch nicht mit dem Eindringen des Contagium durch den Geschlechtscanal, besonders während der Schwangerschaft, wo das Eindringen eines Krankheitskeimes durch die Oberfläche der Gebärmutter schwerlich zuzugeben ist (in diesem Falle würde die Schwangerschaft selbstverständlich unterbrochen, was aber in der That oft gar nicht beobachtet wird), die Vagina ist aber mit einer dicken Schicht mehrschichtigen Epithels bedeckt und zeigt während

Digitized by Google

der Eklampsie ebenso wie der ganze Geschlechtscanal keine wesentlichen Veränderungen.

Wenig wahrscheinlich ist auch das Eindringen des Krankheitskeimes der Eklampsie durch den Darmcanal.

Man muss zunächst darauf hinweisen, dass auch hier gewöhnlich keine scharf ausgeprägten Veränderungen bemerkt werden. Die Frauen sind ausserdem während der Geburt im Essen und Trinken sehr enthaltsam und bekommen nur eine kleine Menge leicht verdaulicher, gutgekochter Producte. Der Krankheitskeim trifft auf diesem Wege den Magensaft, welcher ja einen starken tödtlichen Einfluss auf die Bacterien besitzt. Man kann auch das rasche Eindringen des Krankheitserregers mit Mühe mit diesem Wege in Zusammenhang bringen, auch verbreitet sich das Contagium sehr rasch im Organismus, ohne tödtliche Veränderungen im primären Herde der Infection zu geben.

Deshalb komme ich auf dem Wege der Exclusion und auf Grund der Analyse klinischer Symptome zu dem Schlusse, dass die Lungen den Hauptweg, vielleicht sogar den einzigen, für das Eindringen der Infection geben, indem sie das flüchtige Contagium in sich aufnehmen. Dieser Satz erklärt mir viele klinischen Symptome und ich werde in dem Gedanken über die Verbreitung auf diesem Wege durch die Schätzung des Auftretens der Eklampsien im klinischen Hebammen-Institut bestärkt. Die Geburten in dieser Anstalt werden in der That in 6 Zimmern eines besonderen Gebäudes geführt, in welchem sich 3 im ersten und 3 im zweiten Stocke befinden und durch eine breite Treppe verbunden sind. Die autochthonen Fälle, welche sich nach schon gewesenen Eklampsien entwickeln, werden oft in dem von dem vorausgesetzten Infectionsherde verschiedenen Stocke beobachtet. Sie kommen auch, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, auch in den nächsten Tagen vor, das medicinische Personal ist aber schon ein neues (es wechselt täglich), sodass es manchmal gar nichts mit der ersten Eklampsie zu thun hatte. Die Instrumente und Gegenstände, welche schon im Gebrauch waren, werden in den Zimmern nach jeder Geburt abgewaschen und desinficirt. Daher kann man das längere Vorhandensein der Infection in der Luft und in dem Staube, welcher nach dem Waschen zurückbleibt und mit grösserer Leichtigkeit in die Lungen eindringt, zulassen. Dadurch wird auch die von vielen Autoren betonte Thatsache einer Erkrankung an Eklampsie zweier nebeneinander gelegenen Kreissenden oder Wöchnerinnen leicht erklärlich. Ebenso verständlich werden einige nacheinander folgende Erkrankungen in Privatwohnungen eines und desselben Hauses.

Deshalb wird auch klar, warum man unter den an Eklampsie Erkrankten eine grosse Anzahl derjenigen findet, welche in viele Geburtshäuser vor der Aufnahme gewandert waren. Von diesem Standpunkte

Digitized by Google

wird das rasche Eindringen und die rasche Entwickelung der Infection im Organismus erklärlich, da sie in eine an Blutgefässen reiche Gegend gelangt.

Man kann auch eine gewisse Bestätigung im pathologisch-anatomischen Befunde der Eklampsie finden, da die Lungen am meisten von allen von mir angeführten Wegen des Eindringens der Infection nach den Untersuchungen von Schmorl, Lubarsch, Nikiforoff u. A. afficirt sind. Wir sahen ausserdem, dass während der Anfälle eine grosse Menge Schleimes aus den Lungen durch den Mund abgesondert wird und dass die Lungen oft Oedem und Entzündung zeigen.

Diese Erscheinungen wurden bis jetzt durch Eindringen verschiedener Stoffe in die Lungen aus dem Munde und dem Schlunde erklärt, was aber bei genauer Betrachtung unzutreffend erscheint. Die Lungen sind in der That Organe von grosser Widerstands- und Resorptionskraft, was Untersuchern, welche durch diesen Weg verschiedene Stoffe in den Organismus einführten, bekannt ist. Denselben Schluss kann man aus klinischen Beobachtungen ziehen: Trank und Nahrung gelangen bei Paralysis bulbaris binnen vieler Monate in die Respirationsorgane und führen zu einer Lungenentzündung nur am Ende der Krankheit, wenn der ganze Organismus schon sehr geschwächt ist.

Bei der Epilepsie und Hystero-Epilepsie, sogar mit einer grossen Anzahl von Anfällen an einem Tage, wird weder eine so enorme Absonderung von Flüssigkeit aus den Lungen, noch eine so ausgeprägte Prädisposition zu Oedem und Entzündung beobachtet. Man bemerkt also bei der Eklampsie Symptome, welche zu dem Gedanken einer specifischen Affection der Lungen neigen, was mit dem Eindringen der Infection auf diesem Wege vollständig in Einklang steht.

Wenn wir die Wahrscheinlichkeit des Eindringens des Krankheitserregers durch die Lungen zugeben, so müssen wir uns selbstverständlich zu dem Gedanken neigen, in ihrem Inhalte specifische Mikroorganismen zu suchen.

Ich gebe auf Grund des oben Angeführten die Wahrscheinlichkeit zu, dass 1. das Contagium flüchtig ist und dass 2. dasselbe hauptsächlich durch die Lungen in den Organismus eindringt.

Dieser Schluss hat grosse practische Bedeutung. Erkennen wir die Eklampsie als Infectionskrankheit an, so müssen wir die an derselben Erkrankten von anderen Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen isoliren. Die Flüchtigkeit des Giftes verlangt absolute strenge Isolation, wie es mit den an Masern und Scharlach Erkrankten geschieht. Das Personal, welches einer derartigen Kranken behilflich ist, kann mit anderen Kranken nur nach gehöriger Desinfection in Berührung kommen. Eine solche Leitung entspricht den nöthigen Forderungen und wird zu

Digitized by Google

starker Verminderung der Anzahl der autochthonen Fälle in den grossen Gebäranstalten führen.

Ich gehe zur Frage über die Widerstandsfähigkeit des Krankheitserregers der Eklampsie über.

Wenn wir auf Tab. IX 2 einen Blick werfen, so können wir bemerken, dass ein autochthoner Fall am häufigsten in den ersten 5 Tagen nach einem gewesenen Falle von Eklampsie beobachtet wird; man kann dasselbe auch 6—22 Tage nach einem anderen Falle antreffen und nur vereinzelt nach diesem Termin. Die Fälle der Moskauer und St. Petersburger Gebäranstalten geben merkwürdiger Weise ähnliche Verhältnisse, wie es Tab. VI und Tab. VII darstellen. So wurden in der Moskauer Gebäranstalt Fälle von Eklampsie mit einem zeitlichen Zwischenraume von 22 Tagen 7 mal beobachtet, mit einem grösseren Zwischenraume viel seltener. In der St. Petersburger Gebäranstalt kamen 13 Fälle mit einem zeitlichen Zwischenraume von 21 Tagen, die grösste Anzahl aber der Paare mit grösseren Zwischenräumen war nur 8. Aehnliches Verhältniss finden wir auch auf Tab. X.

Ich komme auch bei der Analyse der Fälle der Rojdestwensky- und Alexandro-Newsky Geburtshäuser zum Schlusse einer gleichen Dauer der Incubationszeit. Die Anhäufung der Eklampsien im Rojdestwensky-Geburtshause im Jahre 1896 wird in der That, wie wir schon oben gesagt haben, am besten durch Ansteckung vieler der Kranken in den Wänden des Geburtshauses selbst erklärt.

Die zeitlichen Zwischenräume dieser autochthonen Fälle waren folgende: 1, 5, 9, 11, 12, 12, 15, 16, 35, 40, 41 und 125 Tage. Ich halte die Erhaltung der Virulenz des Krankheitserregers binnen 35 und mehr Tagen für wenig wahrscheinlich und glaube dieselbe für 12—16 Tage zugeben zu können. Ich habe Aehnliches in einem Falle des Alexandro-Newsky Geburtshauses beobachtet, wo eine von mir erwartete Eklampsie 12 Tage nach einem früheren Falle auftrat.

Auf Grund alles oben Angeführten neige ich mich zum Schlusse, dass der Erreger der Eklampsie seine Virulenz ca. 3 Wochen behalten kann.

Ich muss noch anführen, dass die Eklampsie auch bei Thieren beobachtet wird, obgleich ihr Verhältniss und Zusammenhang mit der menschlichen unbekannt bleibt. Sie wird besonders oft bei dem Hornvieh auch während der Geburt getroffen, weshalb die Experimente mit dem Erreger der Eklampsie am besten an diesen Thieren gemacht werden könnten. Bei Hunden wird die Eklampsie vorzugsweise im Puerperium beobachtet, worin dieselbe sich scharf von der menschlichen unterscheidet.

Ich will hier nur noch bemerken, dass Nocard, einer der grössten Autoritäten der Thierarzneikunde, sich, wie einige andere Gelehrte, für den infectiösen Ursprung dieser Krankheit bei Thieren ausspricht.

Digitized by Google

V. Schluss.

Ich bestimme auf Grund alles oben Angeführten meine gegenwärtige Vorstellung über die Eklampsie: Die Eklampsie ist eine acute Infectionskrankheit, durch ein flüchtiges Contagium verursacht, welches gewöhnlich durch die Lungen in den Organismus der Frau eindringt. Der Krankheitskeim besitzt schwache Virulenz und findet bei einigen Frauen am Ende der Schwangerschaft, während des Geburtsactes und in der ersten Zeit des Puerperiums günstige Bedingungen zu seiner Entwickelung. Derselbe kann auf den Fötus übergehen und ergreift in diesem Falle ohne Unterschied Knaben (Fall von Schmorl No. 3) und Mädchen. Der Krankheitskeim dieser Erkrankung besitzt grosse Widerstandsfähigkeit und behält seine Virulenz in Krankenhäusern ca. 3 Wochen. Die Incubationszeit dieser Krankheit ist von verhältnissmässig kurzer Dauer, am häufigsten von 3—20 Stunden.

Da die Eklampsie eine Infectionskrankheit vorstellt, deren Ansteckungsfähigkeit von Keinem anerkannt wird, kommt sie vorherrschend in Geburtshäusern vor und befällt in denselben gewöhnlich ganz gesunde Frauen. Besonders dazu angelegt sind die Erstgebärenden, die Doppelschwangeren und diejenigen mit kranken Nieren. Die zunehmende Häufigkeit dieser Erkrankung ist die Folge der Dichtigkeit der Bevölkerung und der Ueberfüllung der Krankenhäuser.

Ein strenge Isolation solcher Kranken und entsprechende Desinfection des Hülfspersonals müssen zur Verminderung der Anzahl der Erkrankungen führen, was besonders für die autochthonen Fälle der grossen Gebäranstalten, in so fern sie von einer Ansteckung daselbst abhängen, gilt.

Digitized by Google

Tabelle IVa.

Benachbarte Fälle von Eklampsie, in Paaren zusammengestellt, in welchen als letztes Glied ein im Institut sich entwickelter Fall bezeichnet ist.

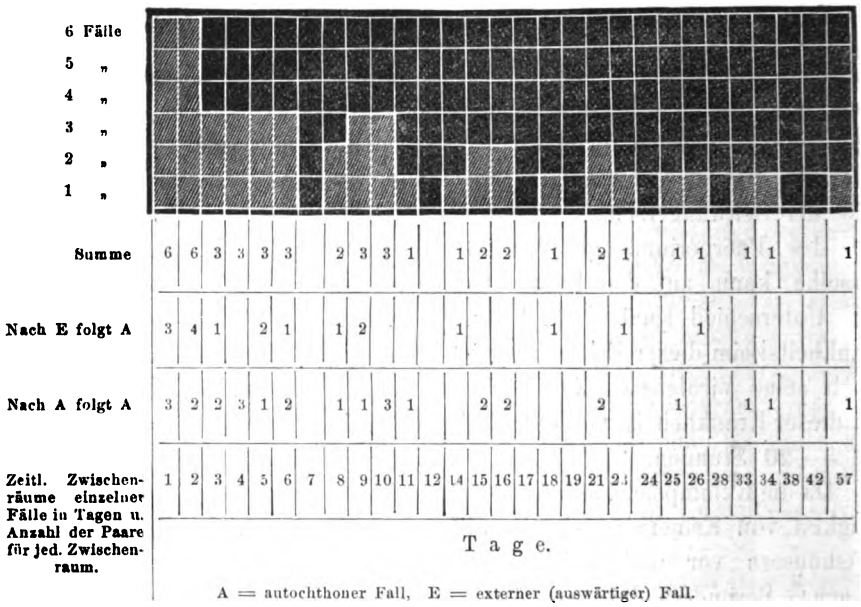
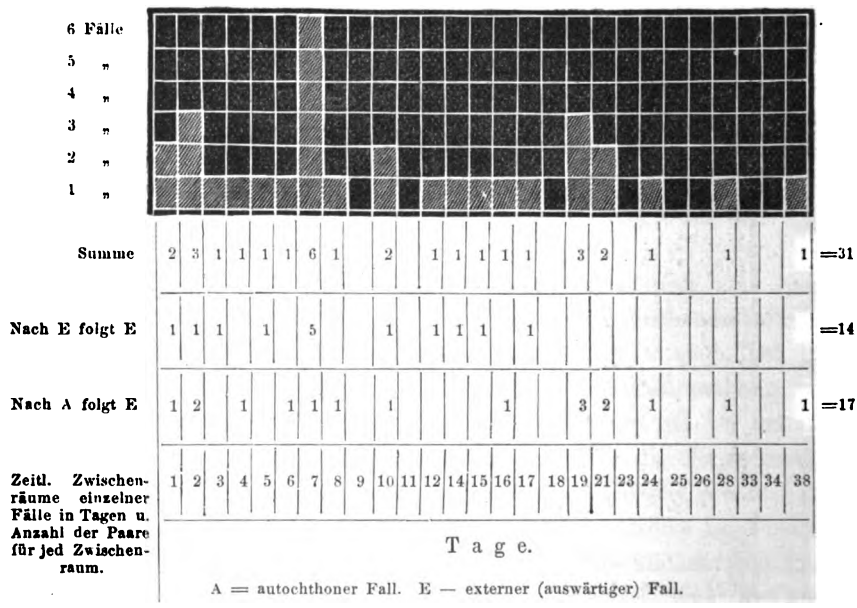


Tabelle IVb.

Benachbarte Fälle von Eklampsie, in Paaren zusammengestellt, in welchen als letztes Glied ein von aussen zugeführter Fall bezeichnet ist.

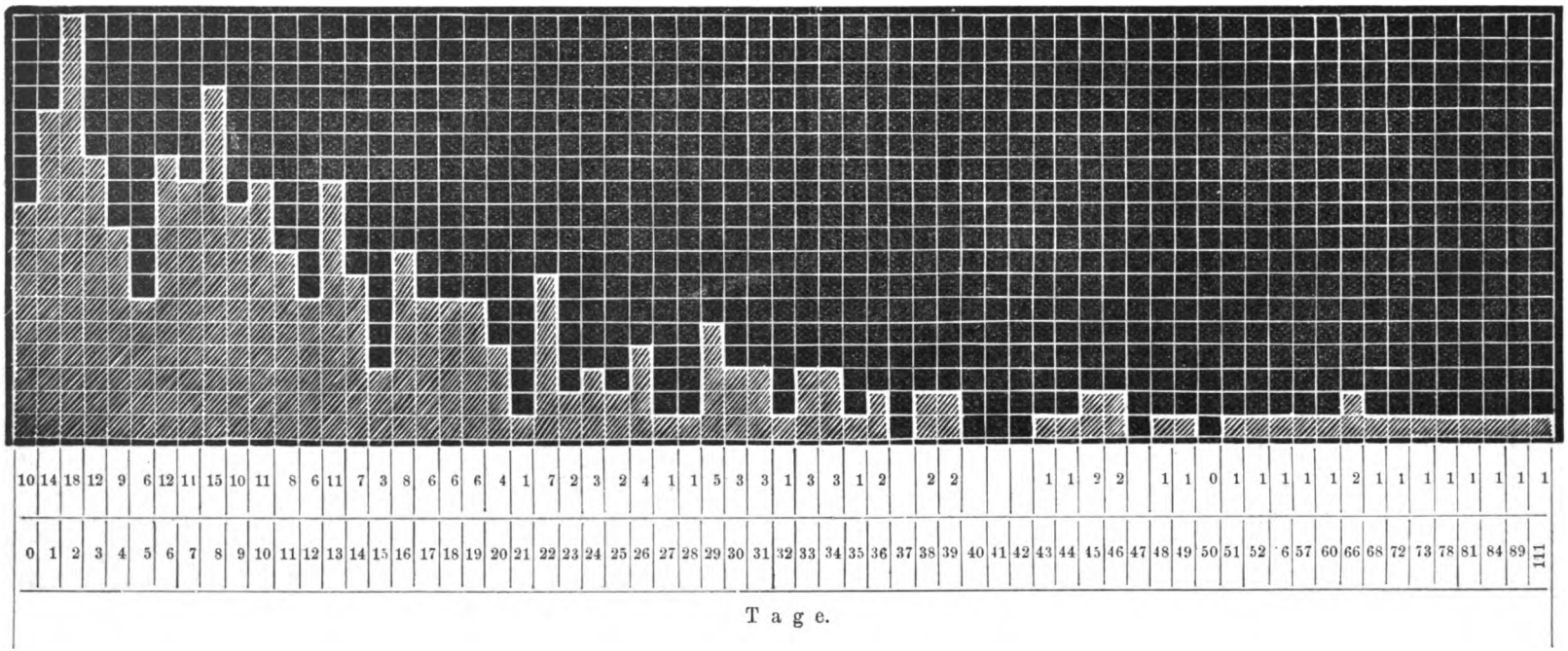


Im Ganzen 78 Paare aus 82 Fällen der Eklampsie vom 1. Septbr. 1894 bis zum 23. Apr. 1898. Vom letzten Frühjahrsfall und dem ersten Herbstfall sind die Paare nicht zusammengestellt, da das Institut im Sommer geschlossen ist.

Digitized by Google

Tabelle VI.

Die Fälle von Pawpertoff (aus der Moskauer Gebäranstalt) mit gleichen zeitlichen Zwischenräumen von den benachbarten vorhergegangenen Fällen von Eklampsie sind summirt. Der zeitliche Zwischenraum in Tagen ist auf der untersten Zeile, die Summe der Fälle von Eklampsie auf der zweiten Zeile von unten in Zahlen und über ihr graphisch angegeben.

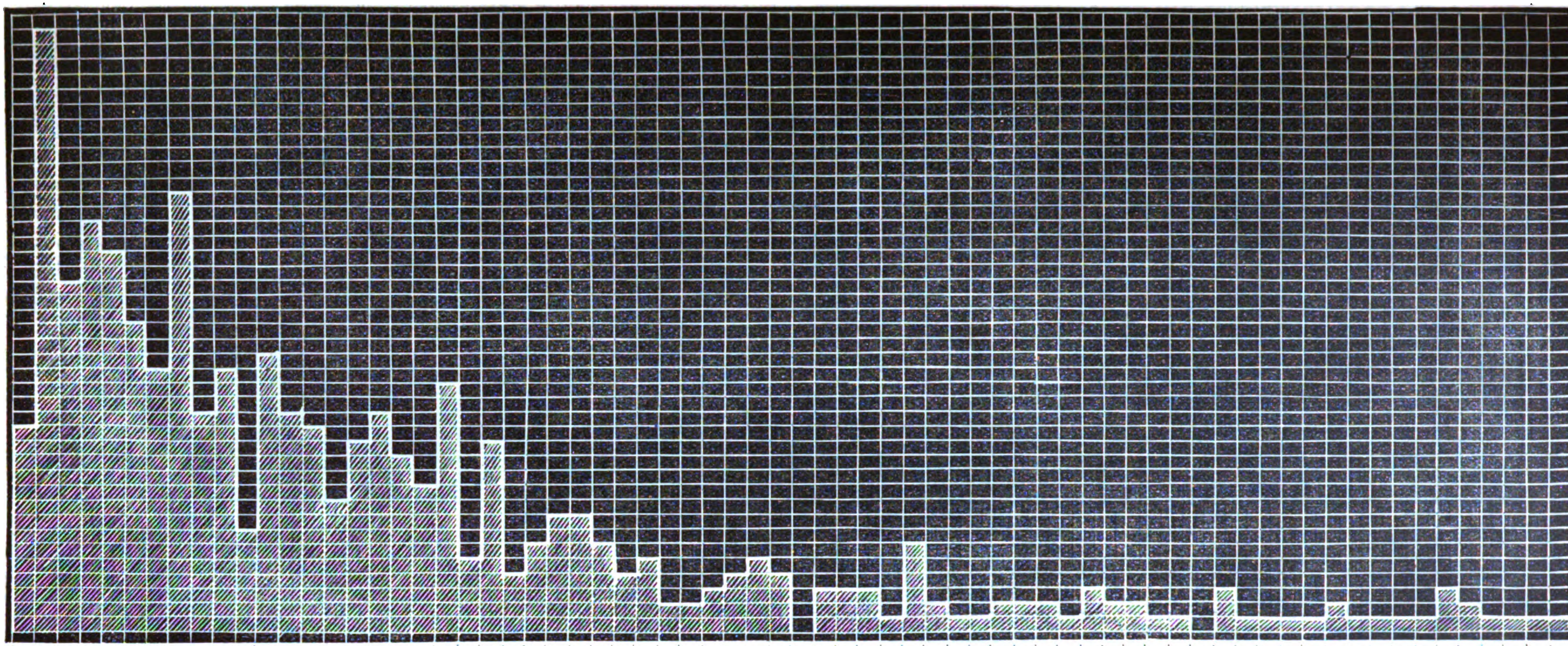


262 Paare, 25 Fälle ohne genaue Zeitangabe.

Digitized by Google

Tabelle VII.

Fälle von Eklampsie aus der St. Petersburger Gebäranstalt. Paare mit gleichen zeitlichen Zwischenräumen sind summirt und auf der zweiten Zeile von unten in Zahlen, über ihr graphisch dargestellt. Die unterste Zeile zeigt den Zwischenraum in Tagen an.



14	41	24	28	26	21	18	.0	15	18	7	19	15	14	9	1	15	12	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18

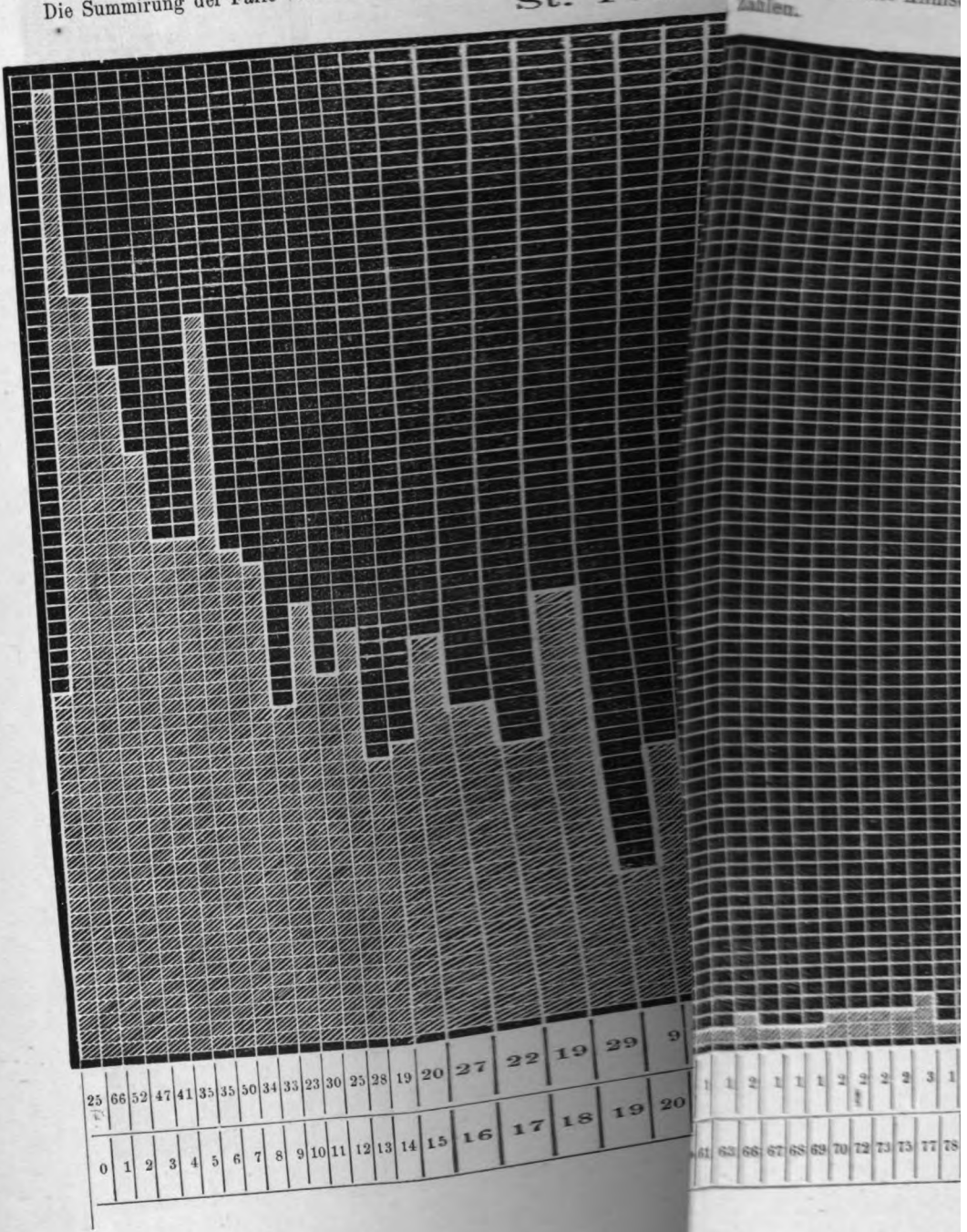
17	5	13	4	6	8	8	6	4	5	2	2	3	4	5	4		3
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36

3	3	1	6	2	1	1	2	2	2	1	3	2	2	1	1		3
37	38	39	40	42	43	44	45	46	47	48	49	52	54	55	56	57	58

1	1	1	1	2	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1
59	61	63	69	70	72	73	75	00	77	85	105	100	108	158

502 Paare.

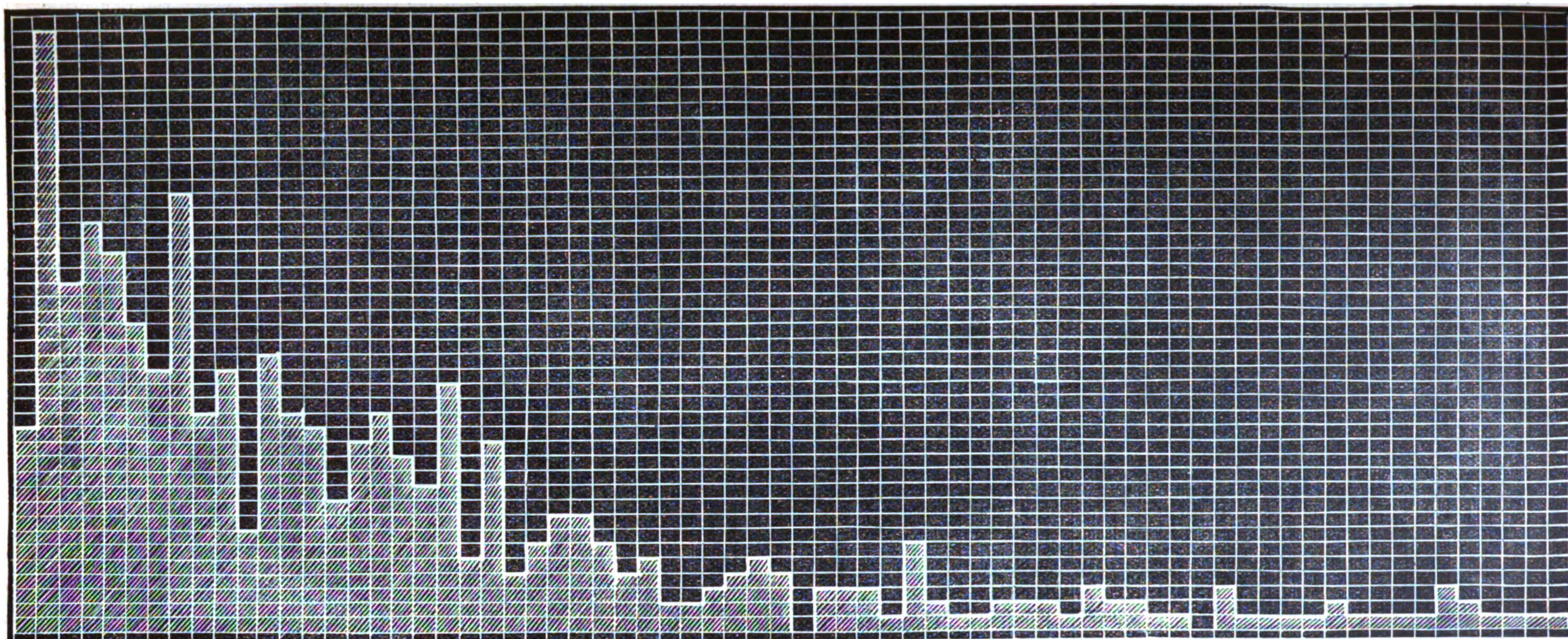
Die Summirung der Fälle von Eklampsien mit gleic
St. Petersb
bindungsanstalten: Klinis
Zahlen.



Digitized by Google

Tabelle VII.

Fälle von Eklampsie aus der St. Petersburger Gebäranstalt. Paare mit gleichen zeitlichen Zwischenräumen sind summirt und auf der zweiten Zeile von unten in Zahlen, über ihr graphisch dargestellt. Die unterste Zeile zeigt den Zwischenraum in Tagen an.



14	41	24	28	26	21	18	.0	15	18	7	19	15	14	9	1	15	12
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

10	17	5	13	4	6	8	8	6	4	5	2	2	3	4	5	4	
18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35

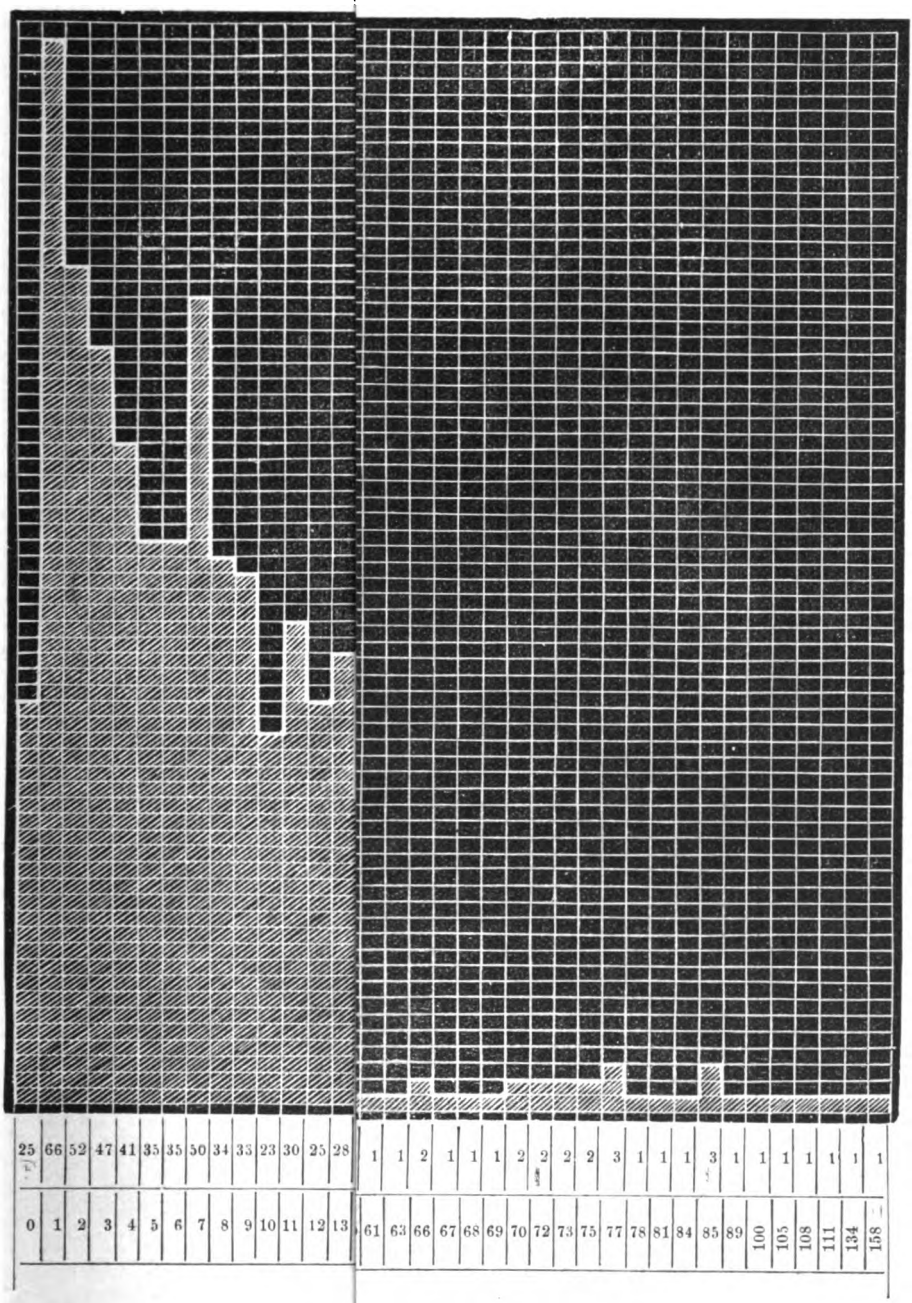
3	3	3	1	6	2	1	1	2	2	2	1	3	2	2	1	1	
36	37	38	39	40	42	43	44	45	46	47	48	49	52	54	55	56	57

3	1	1	1	1	2	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1
58	59	61	63	69	70	72	73	75	00	77	85	105	100	108	158

502 Paare.

Digitized by Google

Die Summirung der Fälle von [illegible]indungsanstalten: Klinisches Hebammen-Institut, Zahlen.

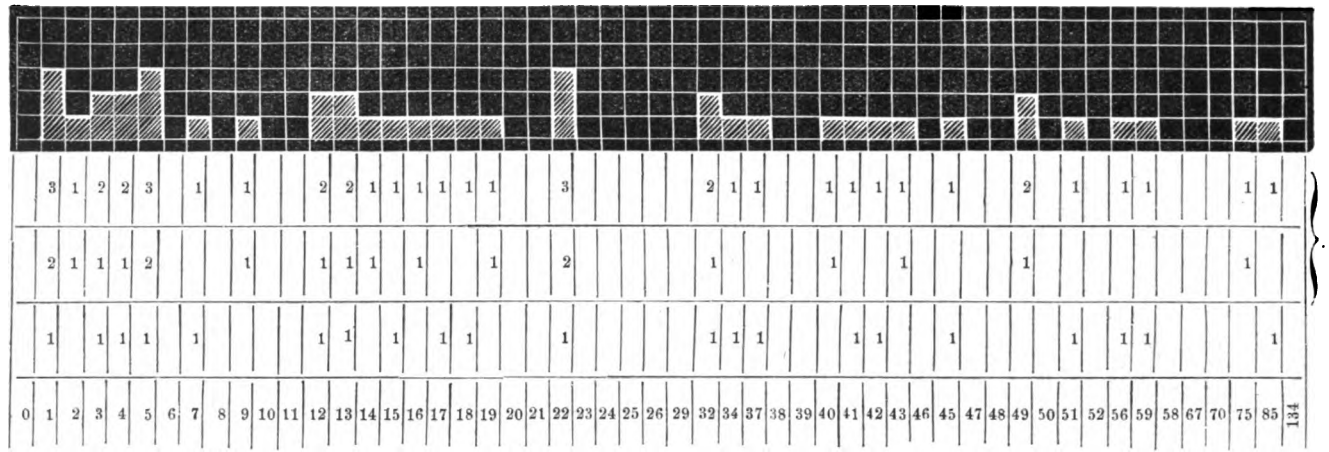


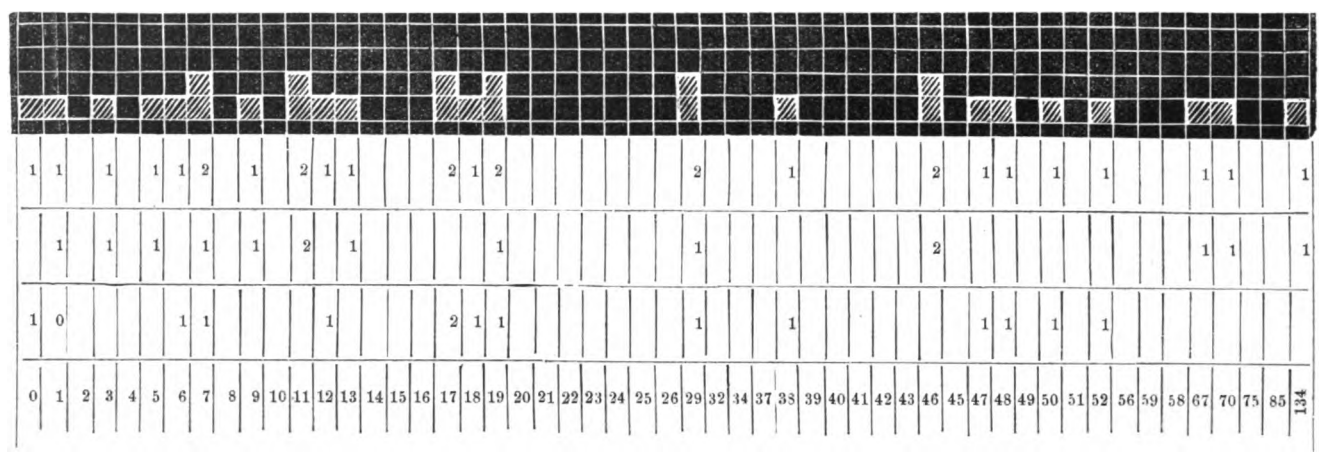
Digitized by Google

Digitized by Google

Tabelle VIII.

82 Fälle von Eklampsie aus dem Hebammen-Institut vom 1. Januar 1883 bis 15. April 1894. A — autochthoner, E — externer (auswärtiger) Fall von Eklampsie. A + A zeigt an, dass ein autochthoner Fall einem anderen autochthonen Falle folgt, E + A, dass nach einem auswärtigen ein autochthoner Fall auftrat u. s. w. Paare mit gleichen zeitlichen Zwischenräumen sind summirt und in der betreffenden Zeile in Zahlen angegeben. Die Totalsumme ist graphisch dargestellt.



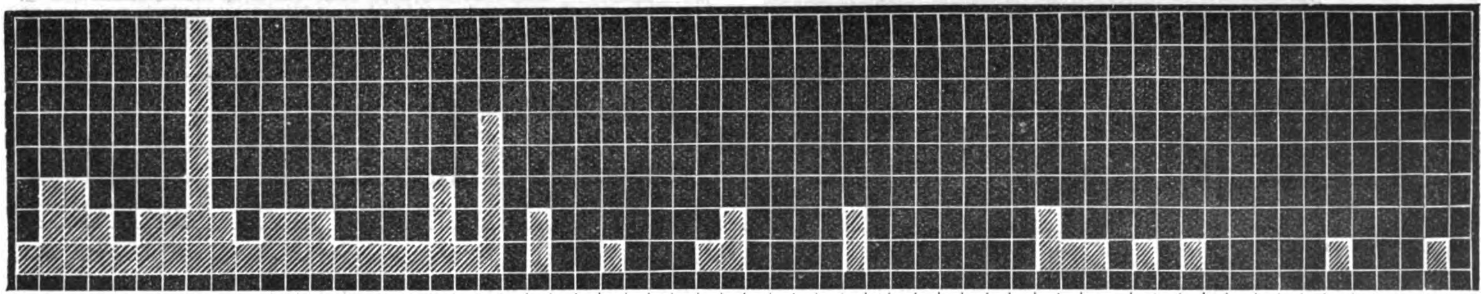


Digitized by Google

Tabelle IX. 1.

164 Fälle von Eklampsie aus dem Hebammen-Institut vom 1. Januar 1883 bis 23. April 1898 in Paaren. A = autochthoner, E = externer (auswärtiger) Fall. A + A bezeichnet, dass einem autochthonen ein anderor autochthoner Fall folgte, E + E zeigt an, dass einem externen (auswärtigen) Fallo ein anderer auswärtiger folgte.

Externe Fälle.



Zeitl. Zwischenräume einzelner Fälle in Tagen u. Anzahl der Paare für jed. Zwischenraum.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Summe	1	3	3	2	1	2	2	8	2	1	2	2	2	1	1	1	1	3	1	5		2			1				1	2
E + E	1	1	1	1		1	1	6	1		1		2		1	1		3	1	1										1
A + E	0	2	2	1	1	1	1	2	1	1	1	2		1			1			4		2			1				1	1

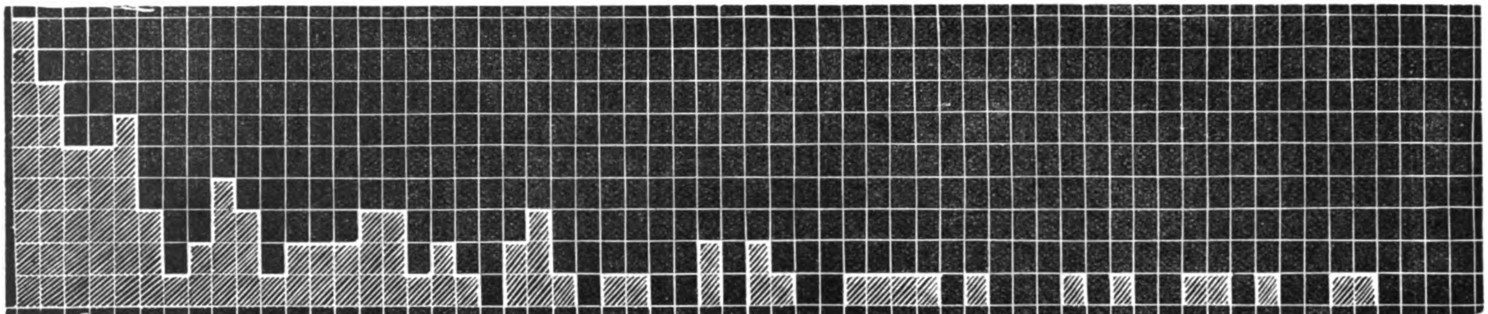
Zeitl. Zwischenräume einzelner Fälle in Tagen u. Anzahl der Paare für jed. Zwischenraum.	30	33	34	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	56	57	58	59	67	70	75	85	137	
Summe					2								2	1	1		1		1						1				1	=60
E + E					1									1	1		1		1											=29
A + E					1								2												1				1	=31

Digitized by Google

Tabelle IX. 2.

164 Fälle von Eklampsie aus dem Hebammen-Institut vom 1. Januar 1883 bis 23. April 1898 in Paaren. A = autochthoner, E = externer (auswärtiger) Fall. A + A bezeichnet, dass einem autochthonen ein anderer autochthoner Fall folgte, E + E zeigt an, dass einem externen (auswärtigen) Falle ein anderer auswärtiger folgte.

Autochthone Fälle.



Zeitl. Zwischenräume einzelner Fälle in Tagen u. Anzahl der Paare für jed. Zwischenraum.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Summe	9	7	5	5	6	3	1	2	4	3	1	2	2	2	3	3	1	2	1		2	3	1		1	1		
E + A	4	4	2	1	3	1	1	1	2	0		1	1	1	1		1	2				1	1			1		
A + A	5	3	3	4	3	2		1	2	3	1	1	1	1	2	3			1		2	2			1			

Zeitl. Zwischenräume einzelner Fälle in Tagen u. Anzahl der Paare für jed. Zwischenraum.	32	33	34	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	55	56	57	58	59	67	70	75	85	134	
Summe	2	1	2	1			1	1	1	1		1				1		1			1	1		1			1	1		= 88
E + A	1		1	1				1	1			1						1			1			1				1		= 39
A + A	1	1	1				1	0		1		0				1						1					1	•		= 49

Digitized by Google

XXV.

Casuistischer Beitrag zur Frage der Peritonitis gonorrhoica.*)

Von

Dr. **Metzner** (Dessau).

Bei der Untersuchung auf Gonokokken sind wir nicht im Stande, den Anforderungen einer exacten bakteriologischen Forschung vollkommen zu genügen. Der Thierkörper ist durchaus immun gegen das Trippercontagium; durch Verimpfung suspecten Secretes auf die menschliche Urethra eine Gonorrhoe zu erzeugen ist zwar Bumm gelungen, indess bleibt dies immerhin ein Weg, der aus humanitären Rücksichten in jedem Einzelfalle zur Stellung der Diagnose nicht eingeschlagen werden kann. Gegen gewöhnliches Nährsubstrat verhält sich der Gonococcus vollkommen refractär, Züchtung auf menschlichem Blutserum gelingt nur äusserst schwer und verlohnt sich daher nicht der Mühe.

Bei der Unsicherheit des Culturverfahrens ist man daher stets bestrebt gewesen, durch geeignete Färbungsmethoden die Identität des Gonococcus festzustellen, und so bestätigt Steinschneider in seinen Arbeiten die schon von Roux aufgestellte Behauptung, dass die Gram'sche Färbung eine fast sichere Methode zur Differenzirung der Gonokokken ist, welche durch das den Gonokokken allein unter allen Diplokokken zukommende Merkmal der haufenweisen Lagerung im Innern von Zellen um den Kern herum zu einer ganz sichern wird. Unter Berücksichtigung dieser für den Gonococcus charakteristischen Merkmale, Gestalt, intracelluläre Lage und Tinctionsverhalten bin auch ich in dem folgenden Falle von Salpingitis gonorrhoica mit consecutiver Peritonitis zur Diagnose gekommen. Da eine Krankengeschichte nicht zu erlangen, kann ich nur einen Auszug aus dem Sectionsprotokoll, soweit es hier in Frage kommt, geben.

*) Auszug aus einer grösseren, bereits im Mai 1889 druckfertigen, aber nicht zur Publication gelangten Arbeit über Peritonitis gonorrhoica.

Digitized by Google

A. Sch., 28 Jahre alt. Section am 10. März 1889.

Gut genährte, kräftig gebaute Leiche. Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegt das Netz vor, es ist in beträchtlicher Ausdehnung mit dem parietalen Peritoneum verklebt. Nach seiner Entfernung zeigen sich die Darmschlingen untereinander und mit dem Peritoneum parietale und viscerale in grosser Ausdehnung verklebt; auf ihrer Serosa grünlich-gelber, mit fibrinösen Massen untermischter Eiter. In den durch die Verklebungen abgegrenzten Räumen finden sich grünliche Eitermassen. Eine Anzahl Dünndarmschlingen ist durch Verklebungen und im Bereich des Ileum durch strangartige, reich vascularisirte Adhäsionen mit den Beckenorganen verbunden. Der Douglas ist angefüllt durch die stark erweiterten und nach rückwärts gelagerten Tuben, die etwa in der Medianlinie miteinander verklebt und leicht verwachsen sind. Die Vaginalschleimhaut ist von röthlich-grauer Färbung; Orificium externum von dunkler Färbung mit leichten Erosionen, Uterusmucosa leicht geröthet. Die linke Tube ist stark geschlängelt und dilatirt, mit Ausnahme einer kleinen Partie in der Nähe des Uterus. Die Innenwand derb, weisslich, mit einzelnen dunkleren Fäden besetzt, die Höhle enthält schmutzig-bräunliche Flüssigkeit, die Wandung zeigt einige Ausbuchtungen, die Höhle endigt blind. Ostium abdominale oder Fimbrien sind in den schwieligen Verdickungen nicht aufzufinden. In der rechten Tube finden sich nahe dem Ostium uterinum zwei etwa erbsengrosse Auftreibungen mit hochrother Wandung, durch welche an einzelnen Stellen der gelbe eitrige Inhalt durchschimmert; Wandung sehr stark verdünnt, Perforation kann nicht aufgefunden werden. Mit der Sonde gelingt es, von einem dieser Herde zum anderen vorzudringen. Auch diese Tube ist stark geschlängelt und ungefähr in der Mitte ihres Verlaufes von der Stärke eines Fingers weiterhin bis zum Umfang eines Taubeneies. Ihre Wandung ist dick (6 mm) und derb, an der Innenfläche stark vascularisirt, die Tube enthält ziemlich klare, von einzelnen bräunlichen Flocken untermischte Flüssigkeit. Auch diese Tube endet blind, auch hier am Ostium abdominale Verdickungen.

An den übrigen Organen nichts Besonderes. In dem Eiter der Bauchhöhle nur Gonokokken.

Diagnosis in vita: Peritonitis? Diagnosis post mortem: Salpingitis et Peritonitis gonorrhoica, Parametritis adhaesiva.

Digitized by Google

XXVI.

Kritiken und Referate.

1.

H. Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. III. Edition. Tome I: Cardiopathies artérielles. Tome II: Maladies des coronaires et de l'aorte. Avec 60 figures et 2 planches hors texte. Paris 1899. Octave Doin. Besprochen von Prof. v. Schrötter in Wien.

Die dritte Auflage dieses bekannten Werkes des französischen Klinikers liegt uns z. Th. vollständig neu bearbeitet und um 900 Seiten vermehrt, in ihren ersten beiden Bänden vor. Im 1. Bande behandelt Huchard die auf Erkrankungen des arteriellen Systems beruhenden Affectionen des Herzens, die arteriellen Cardiopathien; im 2. Bande die Erkrankungen der Coronargefässe, die Pseudoangina pectoris und die Krankheiten der Aorta. Der 3. Band, welcher die Klappenfehler des Herzens, die valvulären Cardiopathien umfassen soll, ist im Erscheinen begriffen.

Es liegen uns vorläufig 1141 Seiten vor! Bei der seltenen Fülle specialistischer Kenntnisse und Details ist es unmöglich, auf alles einzelne genau einzugehen. Es erscheint dies aber auch um so weniger nothwendig, als ich ja schon in anderen Publicationen Gelegenheit hatte, verschiedene Ansichten des Verfassers zu besprechen und dazu wohl noch in weiteren Arbeiten Anlass nehmen werde.

Ein Vergleich der vorliegenden beiden Bände mit den betreffenden Capiteln der 2. Auflage lässt schon nach kurzer Durchsicht die Sorgfalt und Mühe erkennen, welche Verfasser aufwendete, um seinem Werke jene Vollständigkeit und Reichhaltigkeit des Inhalts und jene Gründlichkeit der Behandlung angedeihen zu lassen, die es einerseits auf die Höhe der wissenschaftlichen Forschung heben, andererseits zu einem werthvollen Lehrbuche und praktischen Behelfe für Aerzte und Kliniker gestalten sollen. Eine eingehendere Lectüre fesselt den Leser hauptsächlich durch das individuelle Gepräge, welches er jeder Seite aufzudrücken wusste, und das in der Anordnung des Stoffes, in der anregenden und sprachlich fesselnden Art des Vortrages, in der Fülle eigener Erfahrung und Beobachtung, in der durchaus originellen Art, mit der neue Krankheitsbilder aufgestellt, die Pathogenese anderer ergründet wird, gleichmässig zum Ausdruck kommt. Auch wo der Widerspruch sich regt, wenn Hypothesen allzu sicher im Gewande festfundirter Lehrsätze auftreten, ist die Anregung, die er weckt, und das Interesse ein nachhaltiges.

Die ersten 3 Capitel des ersten Bandes enthalten die Pathologie und Klinik der verminderten und erhöhten arteriellen Spannung, der Hypo- und Hypertension und der Therapie derselben und bilden gleichsam die Grundlage der späteren Capitel, indem auf die dort entwickelten Grundsätze fort und fort Bezug genommen wird.

Digitized by Google

Es ist gewiss sehr zweckmässig, ein wichtiges Symptom herauszugreifen und in allen seinen Einzelheiten zu erforschen, und sicher wird dadurch der ganze Gegenstand in eingehendster Weise beleuchtet. Das Symptom darf aber nicht zur Hauptsache werden. Bei der Hypotension und Hypertension bleibt der Zustand des Herzens die Hauptsache und darf in seiner Würdigung nicht zurücktreten hinter dem Symptome. Die Ursachen, welche Huchard für die Hypotension geltend macht: Infectionskrankheiten und hier namentlich Typhus, Influenza und Tuberculose, ferner Herzklappenfehler und viele Medicamente, üben zugleich auch direct eine Einwirkung auf das Herz selbst aus, und es geht nicht an, den Zustand des Herzens lediglich von einem Symptom aus zu beurtheilen und einen ganzen Erscheinungscomplex nur um ein wenn auch wichtiges und werthvolles Symptom zu gruppiren. Wieviel häufiger ist die Hypotension Folge der geschwächten Herzthätigkeit, während man nach Huchard's Darstellung das Gegentheil vermuthen müsste.

Die Prognose und Pathogenese der Embryocardie wird sehr klar und gründlich besprochen.

Digitalis ist nach Huchard bei Typhus contraindicirt, da beide, Typhusgift und Digitalis in demselben Sinne auf das Herz wirken, Puls verlangsamend durch Irritation der Hemmungscentren. Durch Summirung beider Reize könne leicht Herzparalyse erfolgen. Dass man bei schwacher Herzthätigkeit Digitalis nicht verordnen soll, hat schon Liebermeister hervorgehoben, doch berichten weder Wunderlich noch Liebermeister von irgend welchen nachtheiligen Folgen bei guter Herzaction. Doch mag man Huchard's Rath immerhin befolgen, da bei gutem Herzen keine Indication für Digitalis besteht und der Verlauf bei Typhus durch das Medicament nicht weiter beeinflusst wird. Verf. empfiehlt gegen Hypotension Spartein oder Coffein zur Erregung der Herzaction, Ergotin zur Erhöhung der peripheren Widerstände durch Gefässcontraction und Aether oder Campher als allgemeine Excitantien. Spartein habe ich als das unverlässlichste Herzmittel kennen gelernt.

Da die Hypertension nach Huchard nicht nur, wenn sie permanent wird, Arteriosklerose herbeiführt, sondern geradezu als das erste Stadium derselben, als ihr Latenzstadium bezeichnet wird, decken sich die für beide Zustände namhaft gemachten ätiologischen Factoren fast vollständig. Ein besonderes Gewicht legt er dem Einflusse übermässiger Fleischnahrung wegen Bildung vasoconstrictorischer Stoffwechselproducte bei, eine Ansicht, die wohl noch sehr einer chemischen und experimentellen Fundirung bedarf, und anhaltenden emotionellen Momenten. In letzteren sieht er den Grund, weshalb Aerzte ein so reichliches Contingent zur Arteriosklerose stellen. Es verdient auch hervorgehoben zu werden, dass Huchard entgegen der herrschenden Ansicht, wonach bei Morbus Basedowii die arterielle Spannung eine unternormale sei, behauptet, dass fortwährend sich wiederholende und andauernde Emotionen bei dieser Krankheit Gefässspasmus und dauernde Erhöhung der Spannung herbeiführen können. Dass abundante Hämoptysen bei einem 22jährigen Manne auf arterieller Hypertension arthritischen Ursprunges beruhen sollen, glaubt Huchard wohl Niemand unter uns.

Permanente Hypertension erzeugt Arteriosklerose und interstitielle Nephritis; sie ist also nicht die Folge, sondern die Ursache der letzteren. Eine durch das Nierenleiden selbst hervorgerufene Spannungsvermehrung erkennt Huchard ebensowenig an, wie eine Herzhypertrophie auf dieser Basis. Alle sind Folgen desselben Grundübels, des Arteriospasmus oder der Arteriosklerose, also coordinirte Zustände. Diese Auffassung dürfte wohl darin begründet sein, dass die Franzosen vielfach den Begriff der interstitiellen Nephritis mit der arteriosklerotischen Schrumpfniere identificiren und eine auf anderer denn arterieller Basis entstehende primäre interstitielle Nephritis nicht anerkennen.

Digitized by Google

Mit Ausführlichkeit behandelt Verf. die arteriellen und cardialen Störungen in der Menopause und während der Pubertät. Bei Frauen, bei welchen die Menopause unter anormalen Verhältnissen sich vollzieht, kann Monate und Jahre lang permanente Hypertension bestehen, daher die Entstehung der Arteriosklerose während der Menopause.

Recht interessant sind die Betrachtungen über Wachsthumshypertrophie, welche sehr lehrreich das Capitel der nervösen Herzpalpitationen streifen und allerdings zeigen, wie vorsichtig man bei der Erforschung des ursächlichen Momentes vorgehen müsse.

Das 3. Capitel beschäftigt sich mit der Symptomatologie und Therapie der Hypertension. Die Besprechung der Symptome überrascht durch die reiche Fülle der Details, welche Verfasser vorführt.

Den Schluss des Capitels bilden die therapeutischen Indicationen, wobei neben den diätetischen und hygienischen Vorschriften namentlich Jodpräparate und die Nitrite im Vordergrunde stehen.

Das 4. und 5. Capitel behandeln die Arteriosklerose im Allgemeinen. Huchard giebt erst ein klinisches Exposé der Krankheit und eine übersichtliche Schilderung der mannigfaltigen Krankheitsbilder, zu denen sie je nach dem zumeist betroffenen Organe führen kann. Er subsumirt unter dem Titel Arteriosklerose im weiteren Sinne die Arteriosklerosis im engeren Sinne, welche peripher in den kleinsten Gefässen beginne und welche er als viscerale Sklerose bezeichnet, und die auf die grossen Gefässe beschränkte Erkrankung, die Atheromatose. Er unterscheidet die isolirte Arteriosklerosis, die auf ein Organ beschränkte Erkrankung, von der associirten Form, dem gleichzeitigen Ergriffensein zweier oder mehrerer Organe.

Nach Besprechung der normalen Anatomie des Gefässsystems und der pathologischen Anatomie der Arteriosklerosis, bei welcher letzteren der pathologischen Histologie etwas mehr Raum hätte gegönnt werden können, geht Verf. zu den verschiedenen Theorien des Processes über. Er sieht in der Erkrankung eine primäre Endarteriitis der Vasa vasorum, eine Endovascularitis, welche wegen mangelhafter Blutzufuhr zu dystrophischen Veränderungen führe. Bei der visceralen Sklerose spiele sich der Process primär als Endoarteriolitis in den kleinsten Gefässramificationen ab und führe, wie dort zur Necrobiose der Muskelzellen der Media, so hier zur Necrobiose der parenchymatösen Antheile des betroffenen Organs und zu secundärer Wucherung des Bindegewebes. Zu dieser sog. dystrophischen Sklerose können sich entzündliche Veränderungen, Endo- und Periarteritiden, hinzugesellen.

Die ätiologischen Momente (6. Capitel) decken sich zum grössten Theile mit den bei der Hypertension angeführten.

Auf richtiger Erkenntniss beruhen die Gründe, weshalb nach Huchard die Coronararterien so häufig an der Erkrankung theilnehmen (hoher Druck wegen der Nähe des Herzens, Armuth an elastischen Fasern, Lage unterhalb der Pulmonalarterien, welche einen Druck auf sie ausüben kann, functionelle Ueberanstrengung, grosse Biegungen, Kleinheit des Kalibers). Die drei letzten Ursachen gelten auch für die Art. renalis. Es verdient Erwähnung, dass nach Huchard die Aa. coronariae et renales sich viel häufiger an der arteriosklerotischen Erkrankung betheiligen als nach anderen Autoren (Rokitansky. Bregmann).

Die 6 folgenden Capitel sind der Arteriosklerose des Herzens gewidmet. Verf. unterscheidet dystrophische und entzündliche Sklerosen und Mischformen; für erstere möge man die Bezeichnung Myocarditis fallen lassen.

Da die Frage der Vascularisation der Herzklappen für das Verständniss der Betheiligung derselben an arteriosklerotischen Vorgängen wichtig ist, liess Huchard durch Deguy und Weber diesbezügliche Untersuchungen anstellen, welche die nor-

Digitized by Google

male Vascularisation der Herzklappen ergeben haben sollen und Verf. veranlassten, den anatomischen Begriff einer Regio mitro-aortique aufzustellen und ihn zu begründen durch die Zugehörigkeit der grossen, der Ventrikelwand entsprechenden Mitralklappe zum Aortensystem.

Aus dem reichhaltigen 7. Capitel über die Symptomatologie der Arteriosklerose des Herzens sei nur ein Symptom hervorgehoben, die sog. toxisch-alimentäre Dyspnoe. Sie soll sich bei Fleischnahrung infolge übernormaler Anhäufung vasoconstrictorischer Stoffwechselproducte entwickeln, wenn zugleich mangelhafte Ausscheidung derselben durch die Nieren oder unvollständige Verbrennung in der Leber besteht. Das Unerwiesene dieser Ansicht wurde schon früher hervorgehoben, und wenn solche dyspnoische Zustände bei reiner Milchdiät oft prompt schwinden, wie wir aus eigenen Beobachtungen zugeben, so kann dieser Einfluss der Milch auch auf anderen Momenten beruhen. Die geringere Toxicität des Harns bei Arteriosclerotikern, womit Huchard die Retention toxischer Substanzen im Blute beweisen will, erwies sich nach neueren mit fehlerfreien Methoden ausgeführten Untersuchungen als irrthümliche Annahme (Posner, Vertun). So geistreich die Hypothese ist, so wenig ist sie bisher erwiesen, und es ist daher gewagt, so weittragende therapeutische und pathologische Folgerungen daraus zu ziehen, wie sie Huchard entwickelt.

Ebenso enthält seine Theorie des Lungenödems als einer durch Periaortitis oder basale Pericarditis bedingten reflectorischen Beeinflussung der cardio-pulmonalen Nervenplexus mit plötzlicher Verengerung der Lungenarterien, Vermehrung des Druckes im kleinen, Erhöhung desselben im grossen Kreislaufe und Lähmung des rechten Ventrikels, jeder pathologisch-anatomischen Begründung.

Huchard's Versuch einer Localisationsdiagnose der Myocarditis, welcher von der Annahme toleranter und intoleranter Gebiete im Herzen ausgeht, nimmt unter allen Umständen unser Interesse in Anspruch, wenn es auch nach seinem eigenen Zugeständniss gegenwärtig kaum möglich sein wird, seinen theoretischen Erörterungen praktisch Rechnung zu tragen. Haben doch diesem viel umstrittenen Capitel auch die deutschen Autoren in letzter Zeit erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet.

Unter den klinischen Formen der Arteriosklerose (8. u. 9. Cap.) unterscheidet Huchard je nach dem vorwiegenden Symptome oder der hauptsächlichen Localisation der Erkrankung eine forme douloureuse, erythmique, tachycardique, myovalvulaire, cardio-renale und cardio-hépatique. Ich halte es nicht für gerechtfertigt, je nachdem das Herzleiden besonders heftige Erscheinungen von Seiten des einen oder des andern Organes mit sich bringt, eigene Formen aufzustellen. Es zeigt sich aber auch hier wieder die glänzende Diction Huchard's, der eine Reihe der anziehendsten und lehrreichsten Bilder beibringt.

Bei Besprechung des Stokes-Adam'schen Symptomencomplexes wäre eine eingehendere differentielle Diagnose gegenüber der Urämie, die in einzelnen Fällen sehr schwierig ist, erwünscht gewesen.

Bemerkenswerth ist es, dass Huchard scharf hervorgehoben hat, dass nicht jeder praecordiale Schmerz bei Herzleiden vom Herzen ausgeht, sondern dass er durch Hyperästhesie der Thoraxwand oder pathologische Zustände der Intercostalnerven bedingt sein kann. Ebenso muss ich dem vollständig zustimmen, was er von der Wirkungslosigkeit der Digitalis gegen Arythmien sagt und mich mit ihm gegen die gedankenlose Verabreichung dieses Medicamentes wenden. Was kann man sich für eine Wirkung von der Digitalis erhoffen, wenn die Muskelfasern zum grossen Theile geschwunden sind, wie kann man ein Symptom mit einem Medicamente bekämpfen wollen, wenn der Angriffspunkt für dasselbe anatomisch vernichtet ist? In solchen Fällen kann man nur trachten, die Arbeit des Herzens durch Verminderung der peripheren Widerstände zu erleichtern.

Digitized by Google

In dem der Diagnostik gewidmeten 10. Capitel werden unter anderem die klinischen Unterschiede sogenannter valvulärer und arterieller Cardiopathien erörtert. Wir begegnen hier Bezeichnungen wie Insuffisance mitro-artérielle, Retrécissement mitro-artérielle. Aber sowohl diese Bezeichnungen sowie alle daran sich knüpfenden Beobachtungen sind wohl eher geeignet, Verwirrung anzurichten. Man darf eben auch bei der Behandlung und Beurtheilung der Vitia cordis nicht einseitig vorgehen, sondern muss alles nöthige zu ergründen suchen, ob und welche Klappenveränderungen vorliegen, ob gleichzeitig Arteriosklerose und myocarditische Veränderungen des Herzens bestehen etc., dann lässt sich auch in den meisten Fällen die richtige Diagnose stellen und die semiotische Bedeutung der einzelnen Symptome ergründen. Namen allein und recht viele machen es nicht, wenn auch gern zugegeben wird, dass Huchard's Ansichten in sehr geistreicher und grosse Sachkenntniss verrathender Weise entwickelt werden.

Die Therapie der Arteriosclerose behandelt in eingehendster Weise die medicamentösen und hygienischen und diätetischen Maassnahmen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung. Die Ausführlichkeit, mit welcher die physiologische und toxische Wirkung der Digitalis, sowie die Indicationen ihrer Verabreichung erörtert werden, ist nur zu loben. Huchard wendet übrigens nur das Digitalinum crystall. in subcutanen Injectionen zu je 0,001 g an, und will davon den besten Erfolg gesehen haben.

Der Schluss des 1. Bandes ist den Wechselbeziehungen zwischen Arteriosklerose und Gicht gewidmet, welch' letztere überhaupt in des Autors Betrachtungen eine grosse Rolle spielt.

Der 2. Band enthält in seiner 1. Hälfte die Besprechung der Angina pectoris, welche 8 Capitel umfasst. Das erste beginnt mit einer fesselnden Darstellung des ausgebildeten Anfalles, und muss ich besonders der scharfen Definition, mit welcher die echte Angina pectoris von allen anderen nicht hierhergehörigen Zuständen streng geschieden wird, meine volle Zustimmung aussprechen. Differentialdiagnostisch werden hauptsächlich die verschiedenen neuralgischen Zustände in Betracht gezogen, sowie eine bisher nur von Huchard beschriebene und in 10 Fällen beobachtete Arythmie angoissante paroxystique, Anfälle von Arythmie mit heftiger Beklemmung aber ohne Schmerz in verschieden langer Dauer und in Intervallen von wechselnder Länge auftretend.

Im XV. Capitel wird die Aetiologie der Angina pectoris bearbeitet.

Es folgt im XVI. Capitel eine historische Darstellung der verschiedenen Theorien des Anfalles, an welche im folgenden Capitel eine Widerlegung der verschiedenen Einwände sich anschliesst, welche man gegen die Theorie einer Sklerose der Coronararterien vorgebracht hat, worauf die für diese Theorie sprechenden klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen eine ausführliche Darstellung erhalten. Mit besonderer Gründlichkeit werden die Versuche zu widerlegen gesucht, welche die Angina pectoris als eine Neuritis des Plexus cardiacus auffassen wollen.

Es sei hier auf eine im Schlusscapitel des 2. Bandes befindliche Zusammenstellung von 185 aus der Literatur gesammelten Fällen von Angina pectoris mit Obductionsbefunden hingewiesen, in welchen sich sämmtlich Läsionen der Aa. coronariae nachweisen liessen. Unter 277 Fällen zählte er 224 Männer.

Besondere Rücksicht lässt er auch der Frage angedeihen, ob man unter Chloroformnarkose bei solchen Patienten operiren dürfe und hält, wie ich glaube, mit vollem Rechte, die Narkose unter Berücksichtigung gewisser Cautelen jederzeit für erlaubt. Hierher gehören vorherige Einathmung von Amylnitrit, möglichst reines Chloroform, vollständige Anästhesie bis zum Schwinden auch der Anal- und Genitalreflexe.

Digitized by Google

Als Typus der toxischen Angina pectoris und als häufigste Form derselben beschreibt Huchard die auf Tabaksmissbrauch beruhende in einem eigenen Capitel. Es ist sehr zweckmässig und verdienstvoll, dass er auf die Folgen des immer mehr zunehmenden Tabakmissbrauches in eindringlicher Weise hingewiesen hat.

Ich habe bereits erwähnt, dass es Anerkennung verdient, dass Huchard von dem scharf gezeichneten Bilde der Angina pectoris alle sogen. nervösen und reflectorischen Pseudoanginen scharf trennt. Die ausführliche differentialdiagnostische Besprechung derselben im 20. und 21. Capitel ist sehr werthvoll in der Hinsicht, diese Krankheitsbilder auszuscheiden und die Grenzlinie zwischen ihnen und der Angina pectoris vera möglichst deutlich zu ziehen — was Huchard auch vollkommen gelang.

Im XXII. bis XXIV. Capitel findet ein Krankheitsbild seine Besprechung, für dessen Existenzberechtigung H. schon in einer Reihe von Einzelarbeiten eingetreten ist und das sich trotzdem bis jetzt die allgemeine Anerkennung nicht erringen konnte: die acute und chronische Aortitis. H. beruft sich namentlich auf die Experimente von Boinet und Romary, sowie von Charrin, Thiry, Gilbert und Lion, welche mit und ohne vorausgegangener Verletzung der Aortenwand Entzündung derselben durch Injection von Bakterienaufschwemmungen erzeugen konnten. Ich habe bereits in meinem Buche über Gefässkrankheiten im Nothnagel'schen Handbuche meinen Standpunkt in dieser Frage präcisirt, habe auseinandergesetzt, dass ich das gelatinöse Exsudat nicht anders denn als Ausdruck einer weit vorgeschrittenen Endarteriitis chron. mit allen ihren Folgen ansehen kann; habe der Meinung Ausdruck gegeben, dass die starke Herzhypertrophie und die Dilatation der Aorta und der abgehenden Gefässe sich kaum in dieser Ausdehnung und Raschheit bei einem acuten Entzündungsprocesse entwickeln könnten, und habe bei Besprechung der einzelnen klinischen Symptome (Blässe, Pulsiren der Halsgefässe, Pericarditis, Dyspnoe, Schmerz, systolisches Geräusch) dargethan, dass sie mir nicht beweisend erscheinen für die Aufstellung der acuten Aortitis als eines eigenen primären Krankheitsbildes, und dass die chronischen Veränderungen der Gefässwand oder acute Nachschübe im Processe vollkommen zur Erklärung der klinischen Symptomatologie hinreichen. Die Modes de début, S. 284, giebt es nicht, oder wenn es sie giebt, nicht als Zeichen für eine acute oder subacute Aortitis. Es mögen die Worte hier Platz finden, mit denen ich in meinem Buche die Besprechung der acuten Aortitis schloss (S. 20): „Ich kann mir nicht versagen, darauf hinzuweisen, in welch' meisterhafter Weise H. den Verlauf der Krankheit schildert; jeder Leser wird an der geistreichen Schilderung seine Freude haben; aber indem eben H. bei den Fällen, die er anführt, selbst von der zuerst vorhandenen Hypertrophie des linken Ventrikels, von der Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta, von der bestehenden Dilatation derselben spricht, zeigt er am besten, dass es sich bei den weiter hinzutretenden Erscheinungen um acute Nachschübe einer älteren Erkrankung, um „une maladie à répétition", nicht aber um eine selbstständige primäre Erkrankung handelt, und nur in diesem Sinne könnte man demnach die Aortitis gelten lassen."

Wohl irrthümlicher Weise fanden die eitrige und ulceröse Aortitis im Capitel der chronischen Aortitis Unterkunft.

Als Symptome der chronischen Aortitis, des Aortenatheroms, fungiren alle jene wieder, welche schon bei der acuten Form angegeben wurden. Was neu hinzukommt, erklärt sich aus der Ausbreitung des Processes auf andere Gefässbezirke, kurz, gehört dem Symptomenbilde der Arteriosklerose im Allgemeinen oder jenem der visceralen Sklerose im Besonderen je nach ihrem Sitze an.

Die folgenden 4 Capitel behandeln das Aneurysma der Aorta.

Unter den ätiologischen Factoren legt H. der Syphilis und der Malaria besondere Bedeutung bei, weil beiden das gemeinsam sei, dass sie Neigung haben zur Bil-

Digitized by Google

dung circumscripter arterieller Läsionen. Die veranlassenden Ursachen sind nach H. immer Infectionskrankheiten, welche zu embolischer Arteriitis führen, die prädisponirenden Ursachen im Allgemeinen dieselben wie jene bei der Arteriosklerose. Daraus erklärt H. die Seltenheit der Aneurysmen bei Kindern und in sehr hohem Alter. Bei Kindern sind zwar Infectionskrankheiten häufig, aber es fehlen die prädisponirenden Ursachen, im Greisenalter hinwiederum sind zwar letztere häufig, aber dafür Infectionskrankheiten selten. Pneumonie und Influenza, welche in diesem Alter öfter vorkommen, führen meist rasch zum Tode und ausserdem haben ihre Erreger nur geringe Lebensdauer. Das Aneurysma ist also nach Huchard das Product einer Mesarteriitis und einer Infection. In dieser Ausschliesslichkeit ist diese Ansicht gewiss nicht haltbar und steht in vollem Widerspruch mit den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen, klinischen und experimentellen Forschung. Diese Ansicht beugt eigentlich alles unter die Rubrik des mykotischen Aneurysmas und negirt alle anderen Formen vollständig.

Das 21. Capitel bringt eine in jeder Hinsicht reichhaltige Symptomatologie der Aneurysmen der Aorta thoracica.

Bei dem Aneurysma der Aorta abdominalis und ihrer Nebenäste (17. Capitel) werden die schmerzhaften Sensationen, namentlich der Einfluss verschiedener Körperstellungen auf dieselben, die Beschaffenheit des fühlbaren Tumors und die Compressionserscheinungen geschildert. Im Uebrigen muss sich, besonders bei den Aneurysmen der Nebenäste, Verf. auf mehr weniger vollständige Wiedergabe der vorliegenden Literatur beschränken, ein neuer Beweis, wie selten diese Aneurysmen — allerwärts — sind.

Als Basis der Behandlung des Aneurysmas haben nach Huchard zweckentsprechende Diät, d. h. Vermeidung aller die Spannung erhöhenden Nahrungsmittel, ferner Jodpräparate und die vasodilatatorischen Nitrite zu gelten. Erst bei Erfolglosigkeit dieses Regimes soll man zu subcutanen Gelatineinjectionen oder einem operativen Verfahren seine Zuflucht nehmen. Dass die einzelnen Methoden eingehende historische, z. Th. durch Beispiele belegte Besprechung finden, braucht wohl nicht erst hervorgehoben zu werden.

Der Schlusssatz hebt noch einmal hervor, dass nicht nur bei Aneurysmen, sondern bei allen Erkrankungen der Arterien, den auf arterieller oder endocarditischer Basis beruhenden Herzaffectionen die zweckentsprechende Ernährung das Wesentlichste ist.

Alles zusammengefasst, kann ich nur nochmals wiederholen, dass die Lectüre des Buches soviel des Fesselnden und Belehrenden bietet und so vielerlei Anregungen giebt, dass man trotz der vielen Widersprüche, die sich in Einem regen, helle Freude empfindet und daher das Werk jedermann warm empfehlen kann als eine Quelle reichen Genusses.

v. Schrötter (Wien).

2.

R. Stern, Ueber traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Klinische Studien mit Berücksichtigung der Unfall-Begutachtung. Zweites (Schluss-) Heft: Krankheiten der Bauchorgane, des Stoffwechsels und des Blutes. Jena 1900. G. Fischer.

Der vorliegende Band bildet die Fortsetzung des im Jahre 1896 erschienenen ersten Bandes: „Krankheiten des Herzens und der Lungen“ und zugleich der Schluss des Werkes, da Verf. auf eine Bearbeitung der Krankheiten des Nervensystems nach

Digitized by Google

Trauma verzichtet. Es ist damit ein Buch zum Abschluss gelangt, welches wirklich einmal einem dringenden Bedürfnisse abhilft. Namentlich diejenigen Kollegen, welche genöthigt sind, sich gutachtlich über Fälle von Erkrankungen nach Unfällen zu äussern, werden es zu schätzen wissen, dass wir nun ein Nachschlagewerk besitzen, in welchem das auf diesem Gebiete gesammelte Thatsachenmaterial in einer sehr zuverlässigen und gründlichen Weise zusammengetragen ist und kritisch gesammelt vorliegt. Jedem Capitel des mit sehr grossem Fleisse gearbeiteten Buches sind die Literaturnachweise beigegeben, so dass man leicht auch die Originalien einsehen kann. Der Standpunkt des Verf.'s ist durchweg ein sehr kritischer. Unter den vielfältigen vom Verf. bearbeiteten Themata möchte ich einige herausgreifen. Die Frage des traumatischen Magengeschwürs beantwortet er dahin, dass eine völlig sichere Entscheidung darüber, ob ein Ulcus in Folge eines Traumas entstanden oder durch dasselbe nur manifest geworden sei, nicht zu geben ist; jedoch existiren 4 Fälle, bei welchen es höchst wahrscheinlich ist, dass durch das Trauma ein chronisches Ulcus ventriculi hervorgerufen ist. In der Mehrzahl jedoch heilen die durch Contusion der Magengegend entstehenden Substanzverluste und Verletzungen der Magenschleimhaut, ohne zum Geschwür zu führen. Da auch indirecte Gewalt, z. B. Fall auf die Füsse oder das Gesäss, eine Magenruptur herbeiführen kann, so ist auch für derartige Traumen die Möglichkeit, chronisches Ulcus zu erzeugen, zuzugeben. An die Frage des traumatischen Magengeschwürs schliesst sich diejenige der traumatischen Pylorusstenose an, deren Vorkommen namentlich durch die Beobachtungen von Krönlein bewiesen wird. Auch eine traumatische Magenerweiterung durch plötzliche Lähmung der Magenmusculatur kommt vor; wahrscheinlich handelt es sich um reflectorische Lähmungen. Ein Theil der Fälle ist hysterischer Natur. — Darmstenose bezw. Darmverschluss kann auf sehr verschiedenen Wegen durch Trauma veranlasst sein. Am interessantesten ist die directe Narbenstenose, deren Vorkommen durch mehrere einwandfreie Fälle bewiesen ist. Dass eine Invagination traumatisch bedingt sein kann, ist bereits ein feststehender Satz, namentlich seit der Leichtenstern'schen Arbeit. Auch traumatische Peritonitis kann zum Darmverschluss führen. Die Möglichkeiten, welche zum traumatischen Ileus leiten können, sind damit noch nicht erschöpft. — Unter den traumatischen Magenneurosen ist von besonderem Interesse das Auftreten von gastrischen Krisen, sowie von Rumination nach Magencontusion. — Ueber die Entstehung tuberculöser Peritonitis durch Contusion fehlt es noch an gesicherten Erfahrungen. — Ein wie breiter Raum jetzt dem Trauma als ätiologischem Moment eingeräumt wird, zeigt die Aufstellung des Begriffes der traumatischen Lebercirrhose. Das bisher vorliegende Beobachtungsmaterial ist noch sehr dürftig und zeigt eigentlich nur, dass Contusion der Leber zu einer interstitiellen Hepatitis (in Folge von Blutungen?) führen kann; ein der Lebercirrhose entsprechendes klinisches Bild ist überhaupt noch nicht beobachtet worden. — Von grosser practischer Bedeutung und wahrscheinlich in der Zukunft oft zu discutiren ist die Frage der Verschlimmerung von Cholelithiasis durch Traumen und Anstrengungen. Sichergestellt sind Erkrankungen des Pancreas durch Trauma, sowohl eitrige (Körte) wie hämorrhagische Entzündungen; ferner Pankreasnekrose. Am häufigsten kommt es zu Pankreascysten. Nierenverletzungen sind trotz der geschützten Lage des Organs keineswegs selten. Die Frage, ob durch Nierencontusion eine Nephritis entstehen könne, behandelt Verf. sehr eingehend. Wegen der Wichtigkeit dieses Gegenstandes mögen einige Schlusssätze hier wiedergegeben werden: Es kommen Fälle von Nierenverletzung vor, in denen der Harnbefund während der ersten Tage demjenigen bei acuter Nephritis gleicht. In einigen zur Autopsie gelangten Fällen dieser Art fanden sich jedoch keine entzündlichen Veränderungen, sondern ausgedehnte Nekrosen. In seltenen Fällen bleibt nach Nierencontusionen eine länger dauernde Albuminurie

Digitized by Google

zurück, ohne dass sich sonstige Erscheinungen von Nephritis entwickeln. Anatomische Befunde fehlen bis jetzt. Eine Anzahl von Fällen existirt in der Literatur, in denen nach einem Trauma der Nierengegend diffuse Nephritis mit Oedemen, Urämie, Netzhautveränderungen beobachtet wurden. Der Causalzusammenhang ist noch zweifelhaft. Für einen Theil der Fälle mindestens ist es wahrscheinlicher, dass schon vor dem Trauma eine latente chronische Nephritis bestanden hat. — Weiterhin wird die traumatische Entstehung (bezw. Verschlimmerung) der Nierentuberculose, der Hydronephrose, der Nephrolithiasis erörtert. Blutgerinnsel nach Verletzung der Niere können zum Centrum einer Steinbildung werden. In Folge von Verletzung der Wirbelsäule bezw. des Rückenmarks kommt es zur Bildung von Phosphatsteinen in den Nieren; der Zusammenhang ist noch nicht aufgeklärt. Die traumatische Wanderniere beruht meist auf der Dislocation eines bereits beweglichen oder doch mangelhaft befestigten Organs. Der traumatischen Entstehung maligner Tumoren des Magens und Darmes gegenüber verhält sich Verf. sehr skeptisch.

Besondere Sorgfalt lässt Verf. der Besprechung des traumatischen Diabetes mellitus und insipidus angedeihen. Er bestreitet, dass sich alimentäre Glykosurie bei traumatischer Neurose häufiger findet als bei Neurasthenie überhaupt. Weder für den Diabetes mellitus, noch für den Diabetes insipidus nach Kopfverletzungen lässt sich eine centrale Localisation feststellen.

Der reiche Inhalt des Bandes konnte mit diesen aphoristischen Bemerkungen nur gestreift werden; dieselben werden aber erkennen lassen, dass das Studium des Werkes lohnend und anregend ist.

Als ein besonderer Vorzug verdient noch die Kürze und Präcision des Ausdrucks hervorgehoben zu werden. A. Goldscheider (Berlin).

Druck von L. Schumacher in Berlin.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

64/30

FEB 3 - 1903

DEC 8- 1904

Digitized by Google

COUNTWAY LIBRARY
HC 4H1D L

1906
90

Digitized by Google

Digitized by Google